

Het Nederlands Tijdschrift voor Dermatologie en Venereologie is het officiële orgaan van de Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie en verschijnt 10x per jaar in een oplage van 1250.

embase Het NTVdV is vanaf 1 januari 2008 geïndexeerd in EMBase, de internationale wetenschappelijke database van Elsevier Science.

HOOFDREDACTIE



Dr. W.P. Arnold, hoofdredacteur
Ziekenhuis Gelderse Vallei, afdeling Dermatologie
W. Brandtlaan 10, 6716 RP Ede
Telefoon 0318-435007, fax 0318-434547
E-mail: peter.arnold@dchg.nl

ARTIKELEN

Dr. R.C. Beljaards, dr. C.J.W. van Ginkel

LEERZAME ZIEKTEGESCHIEDENISSEN

Dr. R. van Doorn, dr. S. van Ruth, dr. J. Toonstra, dr. T.M. Le

RUBRIEK ALLERGEEN VAN DE MAAND

Prof. dr. T. Rustemeyer

RUBRIEK DERMATOCHIRURGIE

Dr. R.I.F. van der Waal

RUBRIEK DERMATOLOGIE DIGITAAL

RUBRIEK DERMATOLOGIE IN BEELD

Dr. R.I.F. van der Waal, dr. A.J. Onderdijk

RUBRIEK DERMATOPATHOLOGIE

P.K. Dikrama

RUBRIEK DERMATOSCOPIE

Dr. N.A. Kukutsch

RUBRIEK GESCHIEDENIS VAN DE DERMATOLOGIE

Dr. J. Toonstra

RUBRIEK ONDERZOEK VAN EIGEN BODEM

Dr. H.J. Bovenschen, J. Hendriks

RUBRIEK PRAKTIJKVOERING

Dr. C. Vrijman

RUBRIEK PROEFSCHRIFTEN

RUBRIEK REFERAAT

D.J.C. Komen, dr. M.B.A. van Doorn

RUBRIEK RICHTLIJN

Dr. J.J.E. van Everdingen

RUBRIEK DERMATOLOGIE IN DE KUNST

Dr. J. Toonstra, dr. M.B. Crijns

RUBRIEK VERENIGING

Dr. M.B. Crijns, dr. J.J.E. van Everdingen

RUBRIEK BEROEPSDEFORMATIE

Dr. H.J. Bovenschen

REDIGEREN ABSTRACTS

L.A. Gonggrijp

AIOS REDACTEUREN

Amsterdam, J.L. Klatte; Leiden, R.E.J. Roach; Groningen, M.J. Wiegman; Maastricht, C. Chandek; Nijmegen, dr. A.M. Oostveen; Rotterdam, dr. A.J. Onderdijk; Utrecht, F.M. Garritsen

INZENDEN VAN KOPIJ/RICHTLIJNEN

Richtlijnen voor het inzenden van kopij kunt u opvragen bij de hoofdredacteur, of zie www.huidarts.info > Tijdschriften en boeken > Richtlijnen voor auteurs.

UITGEVER, EINDREDACTIE EN ADVERTENTIES

dchg medische communicatie

Hans Groen

Zandvoortselaan 53, 2106 CJ Heemstede

Telefoon: 023 5514888

www.dchg.nl, e-mail: derma@dchg.nl

COPYRIGHT

©2017 De Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie

ABONNEMENTEN

Standaard € 230,- per jaar. Studenten (NL) € 110,- per jaar.

Buitenland € 350,- per jaar. Losse nummers € 30,-.

Aanmelding, opzegging en wijziging van abonnementen: zie uitgever.

AUTEURSRECHT EN AANSPRAKELIJKHEID

Alle rechten voorbehouden. Niets uit deze uitgave mag worden vervoelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand of openbaar gemaakt, in enige vorm of enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch, door fotokopieën, opnamen of enige andere manier, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de uitgever.

Uitgever en auteurs verklaren dat deze uitgave op zorgvuldige wijze en naar beste weten is samengesteld; evenwel kunnen uitgever en auteurs op geen enkele wijze instaan voor de juistheid of volledigheid van de informatie. Uitgever en auteurs aanvaarden dan ook geen enkele aansprakelijkheid voor schade, van welke aard dan ook, die het gevolg is van bedoelde informatie. Gebruikers van deze uitgave wordt met nadruk aangeraden deze informatie niet geïsoleerd te gebruiken, maar af te gaan op professionele kennis en ervaring en de te gebruiken informatie te controleren.

ISSN 0925-8604

INHOUDSOPGAVE

ARTIKELEN

Allergisch contacteczeem door neemolie 203
Is een kort instructiefilmpje in lekentaal effectief in het leren herkennen van gevaarlijke moedervlekken? 207

LEERZAME ZIEKTEGESCHIEDENISSEN

De klappen van de zweep – shiitake dermatitis 213

TIPS & TRICKS

Hoe behandel je psoriasis onder een stomaplaque? 216

CRITICALLY APPRAISED TOPIC

Wat is de beste cryotherapietechniek voor de behandeling van actinische keratose en de ziekte van Bowen? 217

KENNISQUIZ

Dermatopathologie 222

ONDERZOEK VAN EIGEN BODEM

Correlatie tussen de objectieve SCORAD (gebruikt door artsen) en de objectieve PO-SCORAD (gebruikt door ouders/patiënten) bij kinderen met atopisch eczeem 225

RICHTLIJNEN

Congenitale melanocytair naevi (CMN) 227

KENNISQUIZ

Dermatoscopie 231

IN MEMORIAM

Roland Koopman 233

DOMEINGROEPEN

Domeingroep Allergie - Eczeem 236

BOEKBESPREKING

Auto-immune bullous diseases 237

Klinische genetica in de oncologie 238

Klassiek leerlicht over syfilis 239

‘HUID’ IN DE BELLETRIE

Drenkelingen in lelieblanke armen 241

DERMATOLOGIE IN BEELD

Onychopapilloom 243

DERMATOLOGIE IN DE KUNST

Piebaldisme in beeld 244

AFBEELDING OMSLAG

Imaginaire portret van Mary Sabina door Gabriel Grün, 2013. Olieverf 132 x 160 cm. Particulier bezit, Duitsland. Het hele verhaal van Mary Sabina en haar ziektebeeld is beschreven op pagina 244.

ARTIKELN

Allergisch contacteczeem door neemolie

B.A. Jagtman¹, A.C. de Groot², M. Woutersen³

¹ Dermatoloog n.p. (voorheen VieCurie MC, Venlo)

² Arts, Wapserveen

³ RIVM, Bilthoven

Correspondentieadres:

Berend A. Jagtman

E-mail: b.jagtman@home.nl

Plant aardige stoffen worden, meestal als extracten, op grote schaal toegepast in cosmetica en biofarmaceutica. Ofschoon de meeste consumenten 'plant-aardig' en 'natuurlijk' als veilig zullen interpreteren, veroorzaken deze bestanddelen niet zelden contactallergie.^{1,2} Onlangs beschreven wij in dit tijdschrift een patiënt met allergisch contacteczeem door propolis in cosmetica³ en presenteerden de Groot et al. een overzichtsartikel over dit (grotendeels) plant-aardige product.⁴ Ook populair voor thuisgebruik zijn etherische oliën, waaraan allerlei geneeskrachtige en anderszins positieve eigenschappen worden toegedicht. Het meest bekend is theeboomolie (*tea tree oil*), dat vele gevallen van allergisch contacteczeem heeft veroorzaakt.⁵ Hier presenteren wij een patiënt met allergisch contacteczeem door neemolie, een plantaardige olie verkregen uit de zaden van de neemboom *Azadirachta indica*.



Figuur 1. De door de patiënt gebruikte neemolie.

ZIEKTEGESCHIEDENIS

Een man van 66 jaar van Kaukasische etniciteit werd gezien vanwege een jeukende uitslag op de onderarmen, handruggen en benen. Patiënt vertelde landbouwmachines te repareren. Door dit werk had hij een ortho-ergisch contacteczeem van zijn handen ontwikkeld. Hij gebruikte sinds twee maanden neemolie van de firma BeriVita (figuur 1), besteld via internet, op zijn handruggen, armen en benen vanwege zijn droge huid. Vrij snel na het begin daarvan ontwikkelde zich een jeukende uitslag op de applicatieplaatsen. Patiënt had anamnestic geen atopische aanleg en die komt ook niet in zijn familie voor. Bij onderzoek werden op de handruggen en op de onderbenen plaques met erytheem, papels en crustae gezien.

Serologisch onderzoek met de Phadiatop was negatief. Epicutaan allergologisch onderzoek met de Europese basisreeks en een cosmetische reeks was negatief. Bij het testen van een dermatotherapeutische reeks werden positieve reacties gevonden op natriumsulfiet 1% pet. (D2 -, D3 +) en op ketoconazolcrème (D2 ++, D3 ++), die natriumsulfiet bevat. De neemolie gaf eveneens een positieve reactie (D2 ++, D3 ++). Omdat dit product 0,1% tocoferol bevat, werd naderhand tocoferol getest in concentraties van 10% en 30% in arachidisolie en puur, met negatieve resultaten. De neemolie, die nog een keer getest werd, was wederom positief (D2 ++, D3 ++). Vervolgens werden 23 controlepatiënten getest met de neemolie puur, waarop geen positieve plakproefreacties werden gezien.

BESPREKING

De neemboom *Azadirachta indica* A. Juss (synoniemen: *Melia azadirachta* L., margosaboom) is een snelgroeïende groenblijvende boom van de mahoniefamilie Meliaceae, die 15-20 meter hoog kan worden. De boom heeft zijn oorsprong in Zuidoost-Azië (Myanmar, Bangladesh, Noordoost-Indië) en komt nu overal in de bossen van Zuid- en Zuidoost-Azië voor en door cultivering ook in Afrika, Zuid-Amerika, het Caribisch gebied en de Filipijnen.⁶ De neemboom is de heilige boom van de Hindoes en is

zeer belangrijk in de Ayurvedische geneeskunde. Er wordt gebruikgemaakt van de bladeren, bast, zaden en wortels van de boom, onder meer in de vorm van extracten, olie, poeder, infusies en thee (bladeren). Deze onderdelen van de boom bevatten meer dan honderd farmacologisch actieve stoffen, die mogelijk antiseptische, ontstekingsremmende, antidiabetische, antibacteriële en antimycotische effecten hebben. De bekendste hiervan zijn triterpenen genaamd limonoïden, zoals azadirachtine, nimbine, nimbidine en nimbolide.

Een groot aantal aandoeningen wordt met de producten van de neemboom behandeld, waaronder koorts, worminfestaties, darmklachten, huidziekten en hoofdluis.⁷⁻⁹ De bladeren en andere delen van de boom zijn daarnaast zeer effectief als insecticiden, als insectenafstotende middelen (repellent) en als producten tegen vraat in de bescherming van gewasplanten; hiervoor is het bestanddeel azadirachtine verantwoordelijk.⁶ Bovendien worden neemproducten als meststof in de landbouw gebruikt.

Neemolie (synoniemen: *Azadirachta indica* olie, margosaolie) is een plantaardige olie die door persing wordt gewonnen uit de vruchtpitten van de neemboom. De bittere geelbruine zaadolie, die een sterke zwavel- en knoflookgeur heeft, wordt toegepast in de behandeling van huidziekten zoals eczeem, psoriasis, schimmelinfecties en furunkels en om darmwormen te bestrijden, als lampolie en in de productie van zeep. Ook is de olie effectief als insecticide en gewasbeschermmer. Daarnaast wordt de olie – nadat de bittere en geurende bestanddelen verwijderd zijn en de olie reukloos en kleurloos is geworden – toegepast in cosmetica als verzachtend middel (emolliens). In de VS was neemolie in december 2016 aanwezig in 112 (*Azadirachta indica* [neem] oil) respectievelijk 219 (*Melia azadirachta* [neem] seed oil) van de ongeveer 64.000 cosmetische producten waarvan de samenstelling bekend is in de EWG's Skin Deep Cosmetics Database (<http://www.ewg.org/skindeep/>).

De belangrijkste bestanddelen van neemolie zijn vetzuren: oliezuur (25-58%), palmitinezuur (17-34%), stearinezuur (7-24%), linoleenzuur (6-24%), beheninezuur (0,2-1,7%), arachidinezuur (1,3%) en palmitoleïnezuur (0,1-0,2%).⁶

Men dient zich daarbij te realiseren, dat de term 'neemolie' ook vaak gebruikt wordt voor producten die worden verkregen van de pitten door extractie met oplosmiddelen. Het zijn de extracten die de meeste farmacologisch actieve stoffen bevatten en die veel als insecticiden gebruikt worden. Ook kan met 'neemolie' een etherische olie bedoeld worden, verkregen door stoomdistillatie, maar die wordt weinig geproduceerd en gebruikt. De chemische samenstelling van deze drie vormen van 'neemolie' verschillen sterk.⁶

Onze patiënt had neemolie gebruikt van het merk BeriVita en had het product gekocht via internet. Uit gegevens vermeld op het product en de website van BeriVita (www.berivita.com) blijkt dat de neemolie was verkregen uit zaden van de 'neemboom vrucht *Azadirachta indica*' door koude persing. De bestand-

delen waren 99,9% neemolie en 0,1% tocoferol (vitamine E, een antioxidant dat wordt toegevoegd om ranzig worden van de vetzuren te voorkomen).

Contactallergie voor 'neemolie' is slechts in drie ziektegeschiedenissen eerder beschreven.¹⁰⁻¹² De eerste patiënt had onverdunde neemolie aangebracht op het behaarde hoofd vanwege alopecia areata en ontwikkelde acuut contacteczeem van de behaarde hoofdhuid en van het gezicht.¹⁰ De tweede patiënt was een 56-jarige vrouw met eczeem op de rechterborst, dat zich uitbreidde naar de arm, nadat ze een furunkel op de rechterborst ging behandelen met een mengsel van neemolie en theeboomolie.¹¹ De derde patiënt was een vrouw van 30 jaar, die acuut eczeem in de nek en achter de oren ontwikkelde nadat ze de psoriasis van haar behaarde hoofd had behandeld met diverse fytotherapeutica waaronder neemolie.¹² Alle patiënten hadden een positieve plakproef op onverdunde neemolie, die in twee publicaties bij vijf respectievelijk acht controlepatiënten negatief was.^{11,12} Daarnaast is er een casus van een man die een allergisch contacteczeem ontwikkelde na behandeling van zijn psoriasis met Psorigon® crème¹³, die zes botanische bestanddelen bevatte, waaronder *Melia azadirachta*. Testen met dit bestanddeel in vier concentraties (1%, 2%, 5%, 10%) waren positief. Over de aard van het bestanddeel (extract, etherische olie, plantaardige olie) werd niets vermeld, maar het is zeer waarschijnlijk dat het een extract betrof, gelet op de andere plantaardige bestanddelen.¹³

Wij presenteren hier het vierde geval van contactallergie voor neemolie in de literatuur. Contactallergie voor tocoferol (vitamine E)¹⁴, dat in het product als antioxidant aanwezig was, kon door gericht testen worden uitgesloten. Wat het allergeen is /de allergenen zijn in neemolie is op dit moment onbekend.

LITERATUUR

1. Corazza M, Borghi A, Gallo R, et al. Topical botanically derived products: use, skin reactions, and usefulness of patch tests. A multicentre Italian study. *Contact Dermatitis* 2014;70:90-7.
2. Jack AR, Norris PL, Storrs FJ. Allergic contact dermatitis to plant extracts in cosmetics. *Semin Cutan Med Surg* 2013;32:140-6.
3. Jagtman BA, de Groot AC, Bakker M. Allergisch contacteczeem door propolis in een cosmeticum. Het nut van aanvullende epicutane tests met een cosmeticareeks. *Ned Tijdschr Derm Venereol* 2016;26:339-41.
4. De Groot AC, Popova MO, Bankova VS. Propolis. Eigenschappen, toepassingen, samenstelling, contactallergie, de allergenen en plakproeven. *Ned Tijdschr Derm Venereol* 2016;26:333-7.
5. De Groot AC, Schmidt E. Theeboomolie (tea tree oil). *Ned Tijdschr Derm Venereol* 2016;26:447-51.
6. De Groot AC, Schmidt E. Neem oil. In: *Essential oils: Contact allergy and chemical composition*. Boca Raton, FL, USA: CRC Press Taylor and Francis Group, 2016: hoofdstuk 5:59:571-4.
7. Brahmachari G. Neem – an omnipotent plant: A retrospection. *Chem Bio Chem* 2004;5:408-21.

8. Atawodi SE, Atawodi JC. *Azadirachta indica* (neem): a plant of multiple biological and pharmacological activities. *Phytochem Rev* 2009;8:601-20.
9. Alzohairy MA. Therapeutic role of *Azadirachta indica* (Neem) and their active constituents in diseases prevention and treatment. *Evid Based Complement Alternat Med* 2016;7382506.
10. Reutemann P, Ehrlich A. Neem oil: an herbal therapy for alopecia causes dermatitis. *Dermatitis* 2008;19:E12-E15.
11. Greenblatt DT, Banerjee P, White JML. Allergic contact dermatitis caused by neem oil. *Contact Dermatitis* 2012;67:242-3 (ook gepubliceerd als abstract: Greenblatt DT, Banerjee P, White JML. Allergic contact dermatitis to neem oil. *Brit J Derm* 2011;165[suppl. 1]:74-5.)
12. Lauriola MM, Corazza M. Allergic contact dermatitis caused by argan oil, neem oil, and *Mimosa tenuiflora*. *Contact Dermatitis* 2016;75:388-90.
13. Ahmed I, Charles-Holmes R. Contact allergy to Psorigon®. *Contact Dermatitis* 2000;42:276.
14. Kosari P, Alikhan A, Sockolov M, Feldman SR. Vitamin E and allergic contact dermatitis. *Dermatitis* 2010; 21:148-53.

SAMENVATTING

Een patiënt met allergisch contacteczeem door neemolie wordt beschreven. Neemolie is een plantaardige olie die verkregen wordt door persing van de pitten van de vrucht van de neemboom *Azadirachta indica*. Contactallergie voor neemolie is slechts in drie patiënten eerder beschreven. Het allergeen is onbekend. De relevante literatuur wordt kort besproken.

TREFWOORDEN

neemolie – margosaolie – contactallergie – plantaardige olie – niet-vluchtige olie – allergisch contacteczeem – *Azadirachta indica* - *Melia azadirachta*

SUMMARY

A case of allergic contact dermatitis from neem oil is presented. Neem oil (synonyms: nim oil, margosa oil) is a vegetable (fixed) oil obtained from the seed of the neem tree *Azadirachta indica* by cold pressing. Contact allergy to neem oil has been previously described in only three patients. The allergen is unknown. The relevant literature is briefly discussed

KEYWORDS

neem oil – nim oil – margosa oil – contact allergy – vegetable oil – fixed oil – allergic contact dermatitis - *Azadirachta indica* - *Melia azadirachta*

GEMELDE (FINANCIËLE) BELANGENVERSTRENGELING

Dit artikel is geschreven in het kader van CESES (Consumer Exposure Skin Effects and Surveillance), het registratiesysteem van allergische reacties op cosmetica in Nederland, dat wordt uitgevoerd door het RIVM in opdracht van en gefinancierd door het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport. Alle auteurs participeren in dit project.

Is een kort instructiefilmpje in lekentaal effectief in het leren herkennen van gevaarlijke moedervlekken?

Alternatief voor ABCDE-regel?

S.J.A.N. Arnold¹, W.P. Arnold²

- ¹ Eindexamenkandidaat Stedelijk Gymnasium, Arnhem 2017
² Dermatoloog, Ziekenhuis Gelderse Vallei, Ede-Wageningen

Correspondentieadres:
 Dr. W. Peter Arnold, dermatoloog
 Ziekenhuis Gelderse Vallei
 W. Brandtlaan 10
 6713 RP Ede
 E-mail: arnoldp@zgv.nl

DE ABCD-REGEL

Al meer dan twintig jaar wordt de ABCDE-regel gebruikt om studenten en leken te onderwijzen in de tijdige herkenning van een melanoom. Desondanks zien dermatologen vrijwel wekelijks patiënten met (voorstadia van) melanomen, die door familieleden en/of (huis)artsen niet als dusdanig werden herkend. Zou het kunnen zijn dat de ABCDE-regel onvoldoende onder de bevolking verspreid is? Of is deze te ingewikkeld om over te brengen en wordt deze daarom onvoldoende onthouden? Het merendeel van de melanomen wordt gekarakteriseerd door het ontstaan van een ongelijke verdeling van kleur en structuur.¹ Deze ongelijke verdeling uit zich in asymmetrie in twee dimensies, qua kleur en/of vorm. Dit is in feite een verkorte ABCDE-regel en sowieso toepasbaar op de foto's in de informatiebrochure voor leken van Stichting Melanoom. In deze officiële 'haai/dolfijn-folder' voor laaggeletterden worden voorbeelden getoond van normale ('dolfijnen') en kwaadaardige ('haaien') moedervlekken. Nergens wordt echter specifiek de ongelijkheid in twee vlakken benoemd. Daarnaast

blijken mensen in de dagelijkse praktijk van een dermatoloog ondanks deze folder herhaaldelijk normale moedervlekken als verdacht aan te geven.² Daarom rezen de volgende vragen op in het kader van een profielwerkstuk: Is het mogelijk om een voorlichtingsfilmpje van slechts één minuut te maken waarin in lekentaal de asymmetrie in twee dimensies wordt uitgelegd? En kunnen mensen na het zien van dit filmpje een betere inschatting maken van pluis of niet-pluis? Dit vormde de basis van dit onderzoek.

Onderzoeksvraag

Is een kort instructiefilmpje in lekentaal effectief in het leren herkennen van gevaarlijke moedervlekken? Om erachter te komen welke onderzoeken er al gedaan zijn naar melanoomherkenning door leken, werd op PubMed.gov gezocht met de zoektermen 'lay and detection and melanoma' en 'lay and recognition and melanoma'. Hierbij werden twaalf artikelen gevonden, waarvan er bij nadere bestudering slechts twee bruikbaar waren. De overige geraadpleegde artikelen zijn reacties op de eerste twee gevonden artikelen of er werd daarin naar de overige gerefereerd. Hieronder staat een overzicht van de methodes die in de gevonden artikelen gebruikt werden voor melanoomherkenning door leken.

ABCD(E)-regel

In 1985 bedachten Friedman et al. de ABCD-regel (*Asymmetry*, asymmetrie; *Border*, onregelmatige grens; *Colour*, bestaande uit verschillende kleuren; *Diameter*, een diameter groter dan 6 mm) als hulpmiddel bij het vroegtijdig herkennen van melanomen. In 2004 werd daaraan de letter E (*Evolution*, verandering/ontwikkeling) toegevoegd.³ In eerste instantie was de regel bedoeld voor medische pro-

professionals, maar zelfs voor artsen in de eerste lijn is de methode moeilijk, zoals blijkt uit een recente klinische les van Cruz Gómez en Bergman in het *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*.⁴ Al snel werden de ABCDEs ook gebruikt om leken te informeren over de herkenning van melanomen, zonder dat er onderzoek gedaan was naar de effectiviteit hiervan.⁵

In 2015 verscheen een overzichtartikel van de *American Academy of Dermatology* over de effectiviteit van de ABCDE-regel.³ Hieruit blijkt dat de methode effectief is voor dermatologen. De sensitiviteit is hoog (veel moedervlekken worden terecht als onschuldig aangewezen; weinig fout-negatieven) en er is een grote interobserver overeenkomst bij het gebruik van de verschillende criteria (dermatologen beoordelen de criteria vrijwel hetzelfde). Ook voor medische hulpverleners uit de eerstelijnszorg is de ABCDE-regel een nuttige methode. Na training over de ABCDEs zijn huisartsen beter in staat een melanoom te herkennen.

De onderzoekers van het overzichtartikel hebben echter geen enkele interventiestudie (*randomized clinical trial*) gevonden die bewijst dat de ABCDE-criteria het vermogen om vroegtijdig een melanoom te herkennen ook bij leken verbeteren. Wel vonden ze een onderzoek dat aantoonde dat de ABCDE-regel in combinatie met afbeeldingen effectief zou kunnen zijn als methode om melanoomherkenning bij leken te verbeteren, al waren de resultaten tussen de proefpersonen onderling erg wisselend.

Een aantal dermatologen heeft vermoedens waarom de regel niet effectief is voor leken. Maley en Rhodes⁵ stellen dat accuraat gebruik van de ABCDE-criteria training en ervaring vergt. De regel is te ingewikkeld als boodschap aan het publiek, die juist bondig, simpel en begrijpelijk moet zijn. Ook leveren de criteria verwarring op, omdat het niet duidelijk is aan hoeveel criteria een moedervlek moet voldoen om verdacht te worden. De leek weet daarom niet goed wanneer hij of zij een arts moet bezoeken. Patiënten zijn echter wel geneigd om een moedervlek eerder als verdacht te beoordelen dan als onverdacht, wat sneller leidt tot een bezoek aan de huisarts.⁶ Dit heeft zowel positieve (grotere kans op vroegtijdige herkenning) als negatieve gevolgen (overbezorgdheid).

Goldsmith en Cognetta⁷ geven het volgende krietekpunt. De ABCDE-regel zou volgens hen geen antwoord geven op de primaire vraag: waar moet je op letten bij een algehele lichaamsinspectie om een plekje te vinden dat nader bestudeerd moet worden? Zij pleiten daarom voor de Georgia-benadering (zie hieronder).

Tot slot wees een onderzoek van Cornell et al.⁸ uit dat enkel het laten zien van voorbeelden van zowel goedaardige als kwaadaardige moedervlekken mogelijk effectiever is om de melanoomherkenning door leken te verbeteren dan de ABCDE-regel, alhoewel het verschil in resultaat gering was.

De Georgia-benadering⁹

The Georgia Society of Dermatology and Dermatologic Surgery ontwikkelde in 2011 een nieuwe methode voor leken om een melanoom te herkennen. De methode bestaat uit drie stappen. Ten eerste moet het lichaam gescreend worden op plekjes die opvallen door hun donkere kleur, anders zijn dan de rest of veranderd zijn. Vervolgens worden deze plekjes verder beoordeeld aan de hand van de ABCDE-criteria. De D staat hierbij echter voor 'donker' en niet voor 'diameter'. Er zijn namelijk ook kwaadaardige moedervlekken met een diameter kleiner dan 6 mm (vooral in een vroeg stadium) en veel kwaadaardige moedervlekken hebben 'donker' als eigenschap. Tot slot moet er nog gekeken worden naar het *ugly duckling*-teken. Dit houdt in dat een moedervlek die anders is dan alle andere moedervlekken (de *ugly duck*) als verdacht moet worden gezien. Daarnaast moet speciaal worden gelet op nodulaire melanomen. Die karakteriseren zich als bultjes die er anders uitzien dan alle andere bultjes, snel groeien en iedere kleur kunnen zijn (ook huidkleurig). De effectiviteit van deze meerstaps screening als methode voor de herkenning van melanomen door het publiek is echter onbekend.¹⁰ Ook zijn er twijfels over de vervanging van *Diameter* in *Dark*. Geen enkele studie heeft specifiek onderzocht of het criterium 'donker' geschikt is voor de vroegtijdige herkenning van melanomen, als enige parameter dan wel samen met de andere criteria (ABC en E).³

De Glasgow 7 puntenchecklist³

De Glasgow 7 puntenchecklist bestaat uit drie hoofdkenmerken (verandering in grootte, vorm of kleur) en vier kleinere kenmerken (ontsteking, korstvorming of bloeding, verandering in gevoel en een diameter groter dan 7 mm). Melanomen hebben meestal minstens drie van deze kenmerken. Het is niet duidelijk of deze methode effectiever is dan de ABCDE-methode, omdat onderzoeken daarvoor tegenstrijdige resultaten geven.³

AC rule for melanoma³

Om de ABCDE-regel eenvoudiger te maken als publieke boodschap is de *AC rule for melanoma* bedacht, waarbij enkel wordt gelet op asymmetrie (*Asymmetry*) en variatie in kleur (*Colour*). De asymmetrie werd hierbij echter niet nader gespecificeerd (wanneer mag je iets asymmetrisch noemen?) en sowieso niet in twee dimensies onderzocht. In een onderzoek waarbij leken foto's van moedervlekken en melanomen moesten beoordelen had deze methode een hoge sensitiviteit (91,2%). De onderzoekers stellen echter dat de methode nog verder onderzocht moet worden.¹¹

Do UC the Melanoma?^{1,3}

Een ander onderzoek suggereerde de fonetische *Do UC the Melanoma?*-benadering, waarbij moet worden gelet op andere (*Different*), ongelijke (*Uneven*) en veranderende (*Changing*) kenmerken. Na bestudering van 236 afbeeldingen van melanomen bleken

deze drie criteria een goede raadgever voor de herkenning van het merendeel van de melanomen.

Ugly duckling³

Tot slot is er nog de *Ugly duckling*-methode die is gebaseerd op de vooronderstelling dat al iemands moedervlekken dezelfde kenmerken hebben, behalve verdachte moedervlekken. Door dus te kijken welke moedervlek de *Ugly duck* is, zou een melanoom kunnen worden herkend. Voor dermatologen een enorm sterk signaal bij mensen met multipiele (atypische) naevi; er is echter nog geen studie gedaan naar de effectiviteit van deze methode bij leken.

Asymmetrie qua vorm en kleur in twee dimensies

Er is ons geen bestaande methode bekend die zich specifiek richt op asymmetrie in twee dimensies qua kleur en/of vorm bij melanoomherkenning door leken. We verwachten echter dat deze methode effectiever kan zijn bij de melanoomherkenning door mensen zonder medische achtergrond. Uit onderzoek is namelijk gebleken dat 94% van de melanomen ongelijkheid vertoont in de verdeling van kleuren en texturen.¹ Op slechts 6% van alle melanomen zou de methode van asymmetrie in twee dimensies dus niet toepasbaar zijn. Daarnaast is de boodschap van deze methode bondiger dan die van de ABCDE-methode. Ook wordt er gebruik gemaakt van afbeeldingen, wat de effectiviteit zou kunnen verbeteren. Tot slot is het voor de patiënt duidelijk wanneer hij of zij zich bij zijn of haar huisarts moet melden: met 'nee' als antwoord op de vraag 'Is de moedervlek gelijk in twee vlakken qua kleur en/of vorm?'

METHODE

De proefpersonen kregen een A4'tje (zie bijlage 1) te zien met daarop 7 foto's van onschuldige moedervlekken en één foto van een melanoom. De proefpersonen werd gevraagd één foto te kiezen waarop zij dachten een kwaadaardige moedervlek te zien. Het antwoord dienden zij in te vullen op het antwoordblad (zie bijlage 2). Vervolgens kregen de proefpersonen op een tablet een filmpje van slechts één minuut te zien waarin de methode van asymmetrie in twee vlakken werd uitgelegd:

"Als een moedervlek kwaadaardig gaat worden, treden meestal in twee vlakken veranderingen op. Hoe kan je dat ontdekken? Door jezelf de vraag te stellen: Is de moedervlek wel of niet gelijk in twee vlakken? Teken eerst in de lengterichting een (denkbeeldige) lijn over de moedervlek. Kijk of de twee ontstane vlakken gelijk zijn aan elkaar qua vorm en kleur, dus spiegelen in deze lijn. Als dit zo is, is de moedervlek in één vlak gelijk, ook wel symmetrisch genoemd. Het antwoord is ja. Zo niet, dan is de moedervlek in één vlak niet gelijk, asymmetrisch. Het antwoord is nee. Teken vervolgens een tweede lijn loodrecht op de eerste. Stel weer dezelfde vraag:

spiegelt de ene kant in de andere kant qua kleur en/of vorm? Is het antwoord ja of nee? Twee keer nee kan duiden op een gevaarlijke moedervlek en die moet je beslist aan jouw huisarts laten zien."

Deze methode werd in het filmpje eerst voorgedaan bij een normale moedervlek (antwoord: 2 x ja) en daarna bij een kwaadaardige moedervlek (antwoord 2 x nee).

Na afloop van het filmpje kregen de proefpersonen opnieuw dezelfde vraag bij hetzelfde A4'tje met foto's: 'Op welke foto denkt u een kwaadaardige moedervlek te kunnen zien?'

Vervolgens werden de resultaten van vóór het filmpje en na het filmpje met elkaar vergeleken.

RESULTATEN

Onderzoeksgroep

In totaal hebben 102 proefpersonen deelgenomen aan het onderzoek. Het onderzoek werd verspreid over vier dagen uitgevoerd op vier verschillende locaties: in Huisartsenpraktijk Bles en Poels te Huissen, in de ontvangsthal van Ziekenhuis Gelderse Vallei te Ede, in de kantine van het regionaal opleidingscentrum RijnIJSel, locatie Thorbeckestraat te Arnhem en in de kantine van sporthal Valkenhuizen te Arnhem.

Man-vrouwverhouding

De man-vrouwratio is circa 1:2. Geen enkele proefpersoon gaf aan zich niet als man of vrouw te identificeren.

Tabel 1. Aantal mannen, vrouwen en mensen die zich niet als man of vrouw identificeren (anders) onder de proefpersonen.

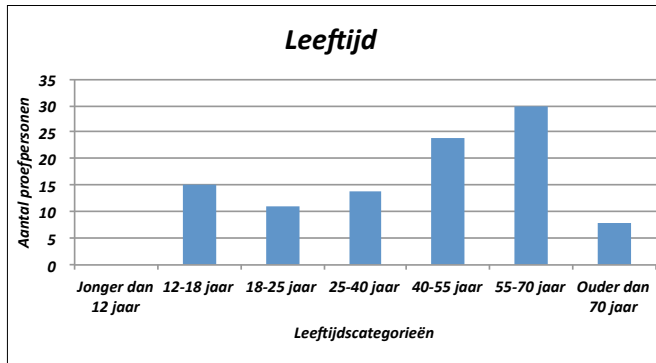
Geslacht	Aantal	Percentage
Man	36	35,3%
Vrouw	66	64,7%
Anders	0	0%
Totaal	102	100%

Leeftijd

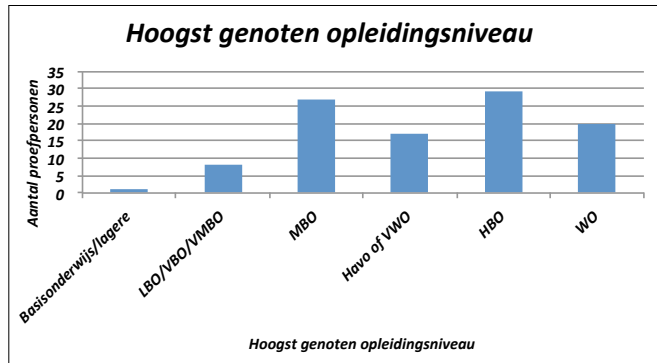
De proefpersonen zijn redelijk verdeeld over de verschillende leeftijdscategorieën. Niet één proefpersoon was jonger dan 12 jaar, omdat dit niet de doelgroep van het onderzoek was. Het merendeel van de proefpersonen was ouder dan 40. Dit lijkt redelijk overeen te komen met de huidige samenstelling van de bevolking.¹²

Hoogst genoten opleidingsniveau

Voor ieder opleidingsniveau komt ten minste één proefpersoon in aanmerking. Uit tabel 4 blijkt dat er naar verhouding erg weinig proefpersonen met een laag opleidingsniveau zijn. De hoogopgeleiden vormen de grootste groep onder de proefpersonen.



Figuur 1. Proefpersonen verdeeld over de leeftijdscategorieën.



Figuur 2. Proefpersonen verdeeld naar hun hoogst genoten opleidingsniveau.

Onderzoeksresultaten

Hieronder staan de resultaten die behaald zijn bij het onderzoek. Voor de resultaten van de 0-meting is gekeken naar het antwoord dat de proefpersonen hebben ingevuld bij antwoord 1 op het antwoordblad. Dit was vóór het zien van het filmpje. Voor de resultaten van de 1-meting is gekeken naar de antwoorden die na het filmpje zijn ingevuld bij antwoord 2.

Alle antwoorden zijn verdeeld in twee categorieën: goed (antwoord C op het antwoordblad) en niet goed (antwoord A, B, D, E, F, G of H op het antwoordblad).

0-meting (vóór filmpje)

Ongeveer één op de twee proefpersonen was al direct in staat het melanoom te herkennen.

Tabel 2. Antwoorden van de proefpersonen bij de 0-meting.

Antwoord:	Aantal proefpersonen	Percentage
Goed (C)	52	51,0%
Niet goed (anders dan C)	50	49,0%
Totaal	102	100,0%

1-meting (na filmpje)

Na afloop van het filmpje waren slechts 6 proefpersonen nog steeds niet in staat het melanoom te herkennen. Geen enkele proefpersoon die vóór het filmpje de goede foto uitkoos, koos na het filmpje een andere (foute) foto.

Tabel 3. Antwoorden van de proefpersonen bij de 1-meting.

Antwoord:	Aantal proefpersonen	Percentage
Goed (C)	96	94,1%
Niet goed (anders dan C)	6	5,9%
Totaal	102	100,0%

Resultaat over beide metingen

Tabel 4. Resultaat van de proefpersonen, de antwoorden van de 0-meting en 1-meting combinerend.

Resultaat	Aantal proefpersonen	Percentage
Voor filmpje al goed	52	51,0%
Na filmpje goed	44	43,1%
Nooit goed	6	5,9%
Totaal	102	100,0%

Resultaat meting na filmpje – proefpersonen die bij 0-meting fout antwoord hadden

In tabel 5 zijn de resultaten te zien van de 1-meting van alle proefpersonen die bij de 0-meting een fout antwoord hadden gegeven.

De zes proefpersonen die na het zien van het filmpje nog steeds niet in staat waren het melanoom te herkennen, bleken relatief lager opgeleid en ouder dan het gemiddelde van de groep te zijn. De groep is echter te klein om hier werkelijk stellige uitspraken over te doen.

Tabel 5. Antwoorden van de proefpersonen die bij de 0-meting een fout antwoord gaven, na het zien van het filmpje (bij de 1-meting).

Antwoord:	Aantal proefpersonen	Percentage
Goed (C)	44	88,0%
Niet goed (anders dan C)	6	12,0%
Totaal	50	100,0%

CONCLUSIE

Het filmpje met daarin de uitleg over de methode van asymmetrie in twee dimensies in lekentaal lijkt effectief te zijn voor de verbetering van de melanoomherkenning door leken. Van de proefpersonen

die vóór het zien van het filmpje niet in staat waren het melanoom te herkennen, was 88,0% daar na afloop wel toe in staat. Daarnaast was er geen enkele proefpersoon die eerst de goede foto koos, maar na het zien van het filmpje van gedachte veranderde.

DISCUSSIE

Op dit onderzoek zijn zeker een aantal dingen aan te merken. Ten eerste is het aantal proefpersonen (102) niet erg hoog. Om een goede representatie van de bevolking en een hogere betrouwbaarheid te krijgen zal de steekproefomvang in een vervolgonderzoek groter moeten zijn. Bovendien is onder de proefpersonen de verhouding vrouw:man niet gelijk (namelijk 2:1 in plaats van 1:1), wat voor een goede representatie wel nodig is. De verdeling over de opleidingsniveaus is ook niet representatief voor de samenleving: slechts 8,8% van de proefpersonen is laagopgeleid (basisonderwijs en lbo/vbo/vmbo). De rest is middelbaar of hoog opgeleid.

Daarnaast is in dit onderzoek gewerkt met één fotoblad met daarop één melanoom. De foto's zijn willekeurig gekozen en er kan niet worden uitgesloten dat de gekozen foto's van moedervlekken onbewust invloed hebben gehad op het resultaat. In een vervolgstudie zouden de proefpersonen meer foto's te zien moeten krijgen, waarbij ze per foto moeten beoordelen of de moedervlek goed- of kwaadaardig is. Hierdoor wordt de kans op mogelijke beïnvloeding kleiner.

Verder toont dit onderzoek niet aan in welke mate de informatie uit het filmpje bij de proefpersonen beklijft. In een vervolgonderzoek zal de test binnen een bepaalde termijn opnieuw moeten worden afgenomen om te achterhalen of de proefpersonen de methode onthouden.

Helaas valt ook bij deze methode het nodulaire melanoom (NM) uit de boot. Dit is echter al jaren, ook internationaal, een groot probleem bij alle vormen van voorlichting over melanoom. Veel NM zijn immers symmetrisch en eenkleurig. Ook in de nieuwe NHG standaard (zomer 2017) is men er niet in geslaagd hier woorden aan te geven.

Ook zijn in dit onderzoek geen andere methodes voor melanoomherkenning opgenomen ter vergelijking. Om een goed beeld te krijgen van de effectiviteit zou deze methode vergeleken moeten worden met andere methodes, zoals de ABCDE-regel of de haai/dolfijn-folder van Stichting Melanoom.

Om de werkelijke effectiviteit van de methode van asymmetrie in twee dimensies te achterhalen, zal dus meer onderzoek gedaan moeten worden. Toch zijn deze eerste resultaten erg hoopvol.

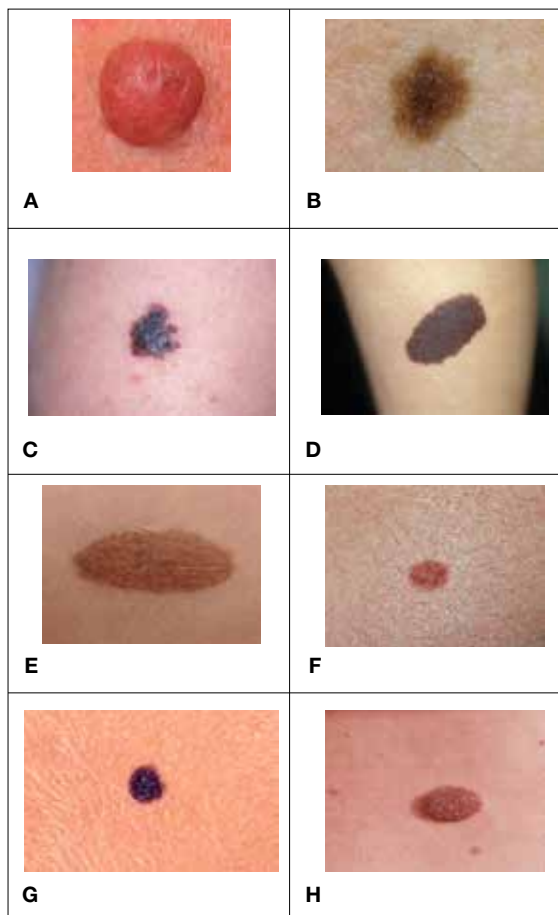
DANKWOORD

Allereerst dank voor alle locaties waar het onderzoek mocht worden uitgevoerd: huisartsenpraktijk Bles & Poels te Huissen, ziekenhuis Gelderse Vallei te Ede en in Arnhem RijnIJssel locatie Thorbeckestraat en sporthal Valkenhuizen. Ziekenhuis Gelders Vallei in het bijzonder voor de materialen die ter beschikking

werden gesteld, waardoor het in de ontvangsthal van het ziekenhuis opviel dat dit onderzoek werd gehouden. Alle proefpersonen worden vanzelfsprekend bedankt voor hun deelname aan dit onderzoek; zonder hen zou dit nooit mogelijk zijn geweest.

Last but not least professor dr. Wilma Bergman voor het kritisch doorlezen van dit manuscript.

Bijlage 1. Fotoblad experiment.



Deze afbeeldingen zijn uit het archief van de vakgroep Dermatologie Ede e.o. en door een dermatoloog opgezocht via Google afbeeldingen*.

*Bronnen:

- Onbekend (z.d.). Congenital Naevus [Foto]. Geraadpleegd van: <https://www.leaf.tv/articles/types-of-body-moles/>
- Onbekend (z.d.). Foto van banale nevus donker [Foto]. Geraadpleegd van: http://www.checkjevlekje.nl/Checkjevlekje_content/24/Foto_7_en_8.html
- Onbekend (z.d.). Foto van papillomateuze nevus [Foto]. Geraadpleegd van: http://www.checkjevlekje.nl/Checkjevlekje_content/24/Foto_7_en_8.html
- Onbekend (z.d.). junctional naevus [Foto]. Geraadpleegd van: <http://www.huidziekten.nl/zakboek/dermatosen/ntxt/NaevusNaevocellularis.htm>
- Onbekend (z.d.). naevus pigmentosus et pilosus [Foto]. Geraadpleegd van: <http://www.huidziekten.nl/zakboek/dermatosen/ntxt/NaevusNaevocellularis.htm>
- Onbekend (z.d.). Melanoom [Foto]. Geraadpleegd van: <https://oncologie.slingeland.nl/kenniscentrum/Ziekte/Huidkanker/Melanoom/2219/2251/2281>

Bijlage 2. Antwoordblad

**ANTWOORDBLAD
EXPERIMENT HERKENNING
VAN MELANOMEN**

Geslacht: man / vrouw / anders

Leeftijd:

- Jonger dan 12 jaar
- 12-18 jaar
- 18-25 jaar
- 25-40 jaar
- 40-55 jaar
- 55-70 jaar
- Ouder dan 70 jaar

Hoogst genoten opleiding:

- Basisonderwijs / lagere school
- LBO / VBO / VMBO
- Middelbaar beroepsonderwijs (MBO)
- Hoger voortgezet onderwijs (Havo of VWO)
- Hoger beroepsonderwijs (HBO)
- Wetenschappelijk onderwijs (Universiteit)

Antwoord 1: A / B / C / D / E / F / G / H

Antwoord 2: A / B / C / D / E / F / G / H

Dank voor uw medewerking!

LITERATUUR

1. Yagerman, S.E., Chen, L., e.a. (2014). 'Do UC the melanoma?' Recognising the importance of different lesions displaying unevenness or having a history of change for early melanoma detection. *Australasian Journal of Dermatology*, Volume 55, Issue 2, Pages 119-124.
2. Arnold, W.P. (dermatoloog, Ziekenhuis Gelderse Vallei te Ede), persoonlijke communicatie, 08-06-2016
3. Tsao, H., Olazagasti J.M., e.a. (2015). Early detection of melanoma: Reviewing the ABCDEs. *J Am Acad Dermatol*, Volume 72, Issue 4, Pages 717-723.
4. Cruz Gómez JM, Bergman W. Herkenning en follow-up van de atypische naevus. *Ned Tijdschr Geneeskd* 2016;160:D216.
5. Maley, A., Rhodes, A.R. (2015). The ABCDs of melanoma – A complicated morphologic message not intended for the general public. *J Am Acad Dermatol*, Volume 73, Issue 2, Page e59.
6. Tsao, H., Smith Begolka, W. (2015). Reply to: "The ABCDs of melanoma – A complicated morphologic message not intended for the general public". *J Am Acad Dermatol*, Volume 73, Issue 2, Page e61.
7. Goldsmith, S.M., Cognetta, A.B. (2015). Time to move forward after the report of the AAD Task Force for the ABCDEs of Melanoma. *J Am Acad Dermatol*, Vol. 73, Issue 4, e149-e150.
8. Cornell, E., Robertson, K., e.a. (2015). Viewing Exemplars of Melanomas and Benign Mimics of Melanoma Modestly Improves Diagnostic Skills in Comparison with the ABCD Method and Other Image-based Methods for Lay Identification of Melanoma. *Acta Dermato-Venereologica*, Volume 95, Issue 6, p. 681-685.
9. Goldsmith, S.M. (2014). A unifying approach to the clinical diagnosis of melanoma including "D" for "Dark" in the ABCDE criteria. *Dermatol Pract Concept*, Volume 4, no. 4.
10. Tsao, H. en W. Smith Begolka (2015). Reply to: "Time to move forward after the report of the AAD Task Force for the ABCDEs of Melanoma". *J Am Acad Dermatol*, Vol. 73, Issue 4, e151.
11. Luttrell, M.J., Hofmann-Wellenhof, R., e.a. (2011). The AC Rule for melanoma: A simpler tool for the wider community. *J Am Acad Dermatol*, Volume 65, Issue 6, Pages 1233-1234.
12. Centraal Bureau voor de Statistiek (2016). *Bevolkingspiramide. Geraadpleegd op 02-02-2017 van: <https://www.cbs.nl/nl-nl/visualisaties/bevolkingspiramide>*

SAMENVATTING

De afgelopen jaren zijn er steeds meer twijfels ontstaan over de effectiviteit van de meest gebruikte methode voor melanoomherkenning door leken: de ABCDE-regel. Er is behoefte aan een duidelijkere, bondigere en effectievere methode. De methode van asymmetrie in twee vlakken zal hierin wellicht uitkomst kunnen bieden. Hierbij wordt gekeken of een moedervlek in twee vlakken symmetrisch is qua vorm en/of kleur. Als dit niet zo is, wordt aangeraden een arts te raadplegen. Deze methode is in een één minuut durend filmpje in eenvoudige taal aan leken uit te leggen. In dit onderzoek moesten in totaal 102 personen eerst op een blad met 8 afbeeldingen het enige melanoom aanwijzen. Ze kregen vervolgens het filmpje te zien en moesten toen opnieuw het melanoom benoemen. De eerste resultaten over de effectiviteit van deze methode zijn erg hoopvol: 88% van de proefpersonen die eerst niet in staat waren een melanoom te herkennen, waren dit na afloop van het informatieve filmpje wel. Deze kleine studie vraagt naar vervolgonderzoeken die deze conclusie kunnen bevestigen.

SUMMARY

Over the past few years, more and more dermatologists have their doubts about the efficacy of the most commonly used method for the recognition of melanomas by laypersons: the ABCDE-method. There should be a method which is clearer, shorter and more effective. Here, the method of asymmetry in two dimensions might come in handy. Using this method, a person determines whether a mole is symmetric in two dimensions, looking at the shape and/or colour. When it isn't, a patient is advised to visit a general practitioner. A short movie (one minute) in simple language can explain this method. In this research 102 subjects in total had to point the only melanoma on a sheet showing 8 moles. Additionally they watched the short movie and finally had to indicate the melanoma again. This first research about the efficacy of this method showed hopeful results: 88% of the subjects who weren't able to recognise a melanoma in the first place, were so after the instruction video. More research should be carried out to confirm the conclusion of this small report.

LEERZAME ZIEKTEGESCHIEDENISSEN

De klappen van de zweep – shiitake dermatitis

F.H.J. Koekelkoren¹, V.R. Basdew², F. Ibrahim³

- ¹ *Semi-arts dermatologie, afdeling Dermatologie, Maastricht Universitair Medisch Centrum, Maastricht*
² *Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Haaglanden Medisch Centrum, Den Haag*
³ *Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Maastricht Universitair Medisch Centrum, Maastricht*

Correspondentieadres:

*F.H.J. Koekelkoren
 Maastricht Universitair Medisch Centrum
 Afdeling Dermatologie
 P. Debyelaan 25
 6229 HX Maastricht
 E-mail: f.koekelkoren@gmail.com*

Patiënt A, een man van 58 jaar, bezocht de polikliniek Dermatologie met sinds vier dagen bestaande hevig jeukende streepvormige uitslag op zijn romp en bovenbenen. De plekken waren plotseling ontstaan en snel uitgebreid. Patiënt B, een 60-jarige man, kwam met een vergelijkbaar huidbeeld. Echter, had hij milde tot geen jeuk en waren de lineaire huidlaesies minder uitgesproken en meer diffuus verspreid over het gehele lichaam. Beide patiënten hadden een blanco voorgeschiede-

nis, waren niet atopisch belast en gebruikten geen medicijnen. Dermatologisch onderzoek liet bij patiënt A zweepslagvormige erythemateuze plaques zien, met name ter hoogte van de onderrug, romp en extremiteiten (figuur 1A). Patiënt B toonde meer diffuus verspreide zweepslagvormige licht erythemateuze kwaddels grotendeels op de romp, flanken, onderste extremiteiten en het voorhoofd (figuur 2A en B). Beide patiënten hadden geen mucosale afwijkingen en dermografisme was negatief. Aan de hand van de karakteristieke lineaire huiduitslag werd de anamnese verder uitgediept en bevestigden beide patiënten dat zij enkele dagen voor het ontstaan van de uitslag shiitakes hadden genuttigd.

DIAGNOSE

Op basis van de anamnese en de typische klinische bevindingen van de huid is er geen aanvullend onderzoek verricht en werd de werkdiagnose shiitake dermatitis gesteld.

THERAPIE & BELOOP

Gezien de hevige jeukklachten zijn we bij patiënt A gestart met prednison 1dd 30 mg gedurende vijf dagen. Bij de controleafspraak na een week waren



Figuur 1A. Zweepslagvormige erythemateuze plaques op de onderrug.



Figuur 1B. Na behandeling met prednison 1dd 30 mg gedurende vijf dagen.



Figuur 2A en B. Zweepslagvormige licht erythemateuze plaques op de rechterflank en onderbenen.

de jeukklachten verdwenen. De huiduitslag was nog zichtbaar, maar minder erythemateus dan voorheen (figuur 1B).

Patiënt B kreeg, op basis van de minimale klachten, Dermovate crème z.n. voorgeschreven. Hiermee waren de klachten na een week geheel verdwenen.

BESPREKING

Shiitake (*Lentinus edodes*) dermatitis is een zelflimiterende flagellate dermatitis, waarvan gedacht wordt dat dit ontstaat één tot twee dagen na het consumeren van rauwe of ongerepte shiitake paddenstoelen (figuur 3). De karakteristieke huiduitslag bij shiitake dermatitis werd voor het eerst beschreven in 1977 door Nakamura.¹ Het presenteert zich met een zweepslagvormig patroon van erythemateuze papels, papulovesikels of plaques, mogelijk met petechiën en is vaak geassocieerd met ernstige jeuk. Over het algemeen zijn met name de romp, extremiteiten en het hoofd-halsgebied aangedaan.^{2,3}

Niet iedereen reageert hetzelfde op de inname van de rauwe shiitakes. Er wordt verondersteld dat er mogelijk een verband is tussen de hoeveelheid inname en de intensiteit van de huiduitslag. Hierover ontbreekt echter eenduidig bewijs.⁴

Waardoor het typische zweepslagvormige patroon van de huid ontstaat, blijft dubieus. Nakamura en Ade et al. schrijven het flagellate patroon toe aan het koebnerfenomeen. Hierbij ontstaan de laesies door krabben of wrijven, dat leidt tot een lokale toename van de polysaccharide lentinan en zo tot lokale activatie van leukocyten.^{2,5} Echter, andere studies laten zien dat de streepvormige afwijkingen van de huid niet zijn uit te lokken of verergeren door krabben of wrijven.^{6,7}

Shiitakes werden oorspronkelijk met name in de Oost-Aziatische keuken gebruikt. Tegenwoordig

worden ze alsmaar meer bereid en is het de tweede meest geconsumeerde paddenstoel wereldwijd.

Dit verklaart waarom de huidandoening steeds meer binnen Europa en de rest van de wereld voorkomt.^{2,4,6} Deze paddenstoelen bezitten ook antihypertensieve, cholesterolverlagende en antitumoreigenschappen en worden in Japan naast consumptie ook gebruikt als adjuvante therapie voor maag- en colorectale carcinomen. Bij een klein deel van deze patiënten werden soortgelijke shiitakeachtige reacties geconstateerd.^{2,4,6}

Ondanks de toename in gebruik is het onderliggende mechanisme van shiitake dermatitis door de *Lentinus edodous* nog steeds niet geheel duidelijk. Aan de ene kant zien we bij shiitakekwekers reacties als een contact dermatitis, bronchiale astma of allergische alveolitis. Dit betreft een allergisch mechanisme, dat ontstaat na aanraking van de paddenstoel of inhalatie van de shiitakesporen. Hierbij zijn huidpriktesten en plakproeven positief.^{8,9}

Aan de andere kant kennen we ook de typische flagellate dermatitis na shiitake-inname. Hier wordt



Figuur 3. Shiitake paddenstoelen.

uitgegaan van een niet-immunologische (toxische) reactie op lentinan in de shiitake. Lentinan staat bekend als een thermolabele polysaccharide, hetgeen verklaart waarom de huiduitslag optreedt na inname van rauwe of ongere shiitakes. Ook wordt verondersteld dat lentinan interleukine-1 geïnduceerde inflammatie en vasodilatatie stimuleert, wat de klinische symptomen van de flagellate dermatitis kan verklaren.^{10,11}

Daarentegen zijn er ook casus beschreven, waarbij shiitake dermatitis optrad na het nuttigen van gare shiitakes.⁶ Dit leidt tot andere mogelijke verklaringen voor deze toxicodermie. Er wordt gedacht dat de aanwezigheid van zwavelverbindingen in deze paddenstoelen een oorzaak is voor het huidbeeld, daar dit ook bij bleomycine geïnduceerde flagellate dermatitis wordt gezien. Een alternatieve verklaring beweert dat het ligt aan de manier waarop shiitakes worden verbouwd.^{4,12} Tot slot wordt er gesuggereerd dat lentinan wellicht een fotosensitizer is, waarbij in enkele gevallen de huidandoening wordt verergerd door zonlicht.^{4,10}

Flagellate dermatitis wordt ook gezien bij patiënten die worden behandeld met bleomycine. Dit is een polypeptide afkomstig van de streptomyces verticillus en wordt gebruikt als cytostaticum.^{6,13} Net zoals *L. edodes* bevat bleomycine ook een zwavelcomponent.⁴ Enkele uren tot twee maanden na het gebruik van bleomycine ontstaat bij 8 tot 20% van de patiënten deze flagellate erytheem. In tegenstelling tot shiitake dermatitis worden bij een bleomycine geïnduceerde dermatitis ook nagel- en slijmvliesafwijkingen gezien en laat het een blijvende hyperpigmentatie achter van de huid.^{2,14} Andere aandoeningen met flagellate dermatitis zijn urticaria factitia, fytofododermatitis en dermatitis artefacta. Maar er moet ook worden gedacht aan minder voorkomende ziektebeelden zoals dermatomyositis en *Adult-onset Still's disease*.^{6,8}

De diagnose shiitake dermatitis wordt gesteld op basis van het klinische beeld en de anamnese. Gezien de toxische verdenking bij shiitakeconsumptie is aanvullend onderzoek in de vorm van plak- en priktesten niet zinvol. Bovendien is histopathologisch onderzoek specifiek en daarom weinig bijdragend. Histologisch wordt een spongiotische dermatitis gezien, met papillair dermaal oedeem en een superficiële en intermediaire gemengdcellige perivasculaire ontstekingsreactie.^{3,6,8}

Shiitake dermatitis wordt gezien als een *self-limiting disease* en het flagellate erytheem herstelt restloos binnen een tot drie weken.^{14,15} Behandeling is in principe symptomatisch en kan bestaan uit sedativa, corticosteroiden en/of antihistaminica. Een andere mogelijke behandeling is korte termijn balneo psoralen ultraviolet A (PUVA) fotherapie op dag 5 en 6 na inname van de paddenstoelen. Casus zijn beschreven waarbij hiermee een snelle verlichting van de jeuk optreedt en complete verbetering van de aandoening vier tot vijf dagen na behandeling.^{15,16}

Echter kan het effect op deze termijn ook mogelijk worden toegeschreven aan het natuurlijk beloop van deze huidandoening.

Gezien de ontwikkelingen in de wereldwijde voedingsmiddelenindustrie, is het geen verrassing dat shiitake dermatitis steeds vaker voorkomt. Het is dus des te belangrijker dat dermatologen bewust zijn van dit typische huidbeeld en de bijbehorende anamnese. De diagnose kan klinisch worden gesteld en met de juiste uitleg kan de patiënt worden gerustgesteld.

LITERATUUR

1. Nakamura H. Toxicoderma caused by shiitake (*Lentinus edodes*). *Jpn J Clin Dermatol* 1977;31:65-8.
2. Nakamura T. Shiitake (*Lentinus edodes*) dermatitis. *Contact dermatitis* 1992;27:65-70.
3. Adriano AR, Acosta ML, Azulay DR, Quiroz CD, Talarico SR. Shiitake dermatitis: the first case reported in Brazil. *An Bras Dermatol* 2013;88:417-9.
4. Boels D, Landreau A, Bruneau C, et al. Shiitake dermatitis recorded by French Poison Control Centers - new case series with clinical observations. *Clinical toxicology (Philadelphia, Pa)* 2014;52:625-8.
5. Ade R, Sukut C, Wiser HJ, Shockman S, Buescher L. Shiitake dermatitis demonstrating Koebner phenomenon. *International journal of dermatology* 2015;54:e179-81.
6. Chu EY Anand D, Dawn A, et al. Shiitake dermatitis: a report of 3 cases and review of the literature. *Cutis* 2013;91:287-90.
7. Garg S, Cockanyne S. Shiitake dermatitis diagnosed after 16 years! *Arch of Dermatol* 2008;144:1241-42.
8. Stephany MP, Chung S, Handler MZ, Handler NS, Handler GA, Schwartz RA. Shiitake Mushroom Dermatitis: A Review. *Am J Clin Dermatol* 2016;17:485-9.
9. Corazza M, Zauli S, Ricci M, et al. Shiitake dermatitis: toxic or allergic reaction? *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015;29:1449-51.
10. Hanada K, Hashimoto I. Flagellate mushroom (Shiitake) dermatitis and photosensitivity. *Dermatology* 1998;255-7.
11. Netchiporouk E, Pehr K, Ben-Shoshan M, Billick RC, Sasseville D, Singer M. Pustular flagellate dermatitis after consumption of shiitake mushrooms. *JAAD case reports* 2015;1:117-9.
12. Tan Q, Tan C. Log-grown shiitake is perhaps the real cause for Shiitake dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2016;30:197-8.
13. Biswas A, Chaudhari PB, Sharma P, Singh L, Julka PK, Sethuraman G. Bleomycin induced flagellate erythema: Revisiting a unique complication. *Journal of cancer research and therapeutics* 2013;9:500-3.
14. Lippert U, Martin V, Schwertfeger C, Junghans V, Ellinghaus B, Fuchs T. Shiitake dermatitis. *The British journal of dermatology* 2003;148:178-9.
15. Scheiba N, Andrusis M, Helmbold P. Treatment of shiitake dermatitis by balneo PUVA therapy. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2011;65:453-5.
16. Wang AS, Barr KL, Jagdeo J. Shiitake mushroom-induced flagellate erythema: A striking case and review of the literature. *Dermatology online journal* 2013;19:5.

SAMENVATTING

Shiitake dermatitis komt wereldwijd steeds meer voor. Het laat een erythemateus zweepslagvormig patroon zien met een positieve voedselanamnese voor rauwe of ongere shiitakes. De precieze pathogenese is nog onduidelijk. Het is een goedaardige *self-limiting* huidaandoening met een typische klinische presentatie, die restloos geneest.

TREFWOORDEN

flagellate dermatitis – flagellate erytheem – shiitake dermatitis – *lentinus edodes*

SUMMARY

Shiitake dermatitis is becoming more common worldwide. Affected individuals develop an characteristic erythematous, flagellate pattern after consumption of raw or undercooked shiitake mushrooms. The exact pathogenesis is still unclear. Shiitake dermatitis is a benign and self-limiting skin condition with a typical clinical presentation and heals without residue.

KEYWORDS

flagellate dermatitis – flagellate erythema – shiitake dermatitis – *lentinus edodes*

TIPS & TRICKS *

Hoe behandel je psoriasis onder een stomaplaque?

W.P. Arnold

Dermatoloog, ziekenhuis Gelderse Vallei, Ede-Wageningen

*Correspondentieadres:
Dr. W. Peter Arnold
Polikliniek Dermatologie
Ziekenhuis Gelderse Vallei
W. Brandtlaan 10
6716 RP Ede
E-mail: arnoldp@zgv.nl*

Volgens mij heeft iedereen wel eens een casus met een dermatologisch probleem dat in geen enkel leerboek beschreven staat en dat vervolgens middels trial & error en/of tips van derden alsnog wordt opgelost.

Zo leerde een stomaverpleegkundige mij recent hoe je geköbnerde psoriasis onder een stomaplaque lokaal kunt behandelen, zonder dat er lekkage kan ontstaan door een niet meer hechtende stomaplaque... Haar oplossing: 0,05% clobetasol-17 propionaat (Dermovate®) lotion overgieten in een 'vernevelaar' van een van de betere niet nader te noemen

**De redactie houdt zich aanbevolen om via derma@dchg.nl ook uw praktische tips & tricks te ontvangen en vervolgens middels publicatie in het NTvDV met al uw collega's te delen. Bij voorbaat dank!*

drogisterijen. Maximaal twee weken 2 dd bij een verwisseling van het stomazakje de psoriasisplekken bespuiten, een minuut droogföhnen en vervolgens plakt de stomaplaque gewoon weer. Figuur 1 toont de uitgangssituatie bij een 58-jarige patiënt, figuur 2 de spectaculaire reactie na slechts een week gebruik van de clobetasol-17 propionaat lotion en figuur 3 een voorbeeld van een hervulbaar spuitflesje. De patiënt was vooral gelukkig met de constatering dat de stomaplaque goed bleef hechten en er geen lekkages ontstonden! Na twee weken was de psoriasis op deze plaats volledig verdwenen.



*Figuur 1.
Patiënt voor behandeling.*

*Figuur 2.
Patiënt na één week behandeling.*

*Figuur 3.
Voorbeeld van hervulbaar spuitflesje.*

CRITICALLY APPRAISED TOPIC

Wat is de beste cryotherapie-techniek voor de behandeling van actinische keratose en de ziekte van Bowen?

B. Velstra^{*1}, B.D. van Rhijn^{*1}, C.J.G. Sanders²

¹ Aios dermatologie, UMCU, Utrecht

² Dermatoloog, UMCU, Utrecht

* gedeeld 1e auteurschap

Correspondentieadres:

Dr. Berit Velstra

E-mail: b.velstra@umcutrecht.nl

ACHTERGROND

Actinische keratose (AK) en de ziekte van Bowen zijn veel voorkomende premaligne huidlaesies met kans op progressie naar het invasieve plaveiselcarcinoom (PCC). Incidentiecijfers van deze laesies zijn onbekend omdat ze niet worden bijgehouden in kankerregistraties, maar beide lijken exponentieel toe te nemen.¹

Blootstelling aan ultraviolet licht is een risicofactor voor het ontstaan van AK en de ziekte van Bowen. Deze laesies ontstaan met name op het gezicht, de scalp en de nek.²⁻⁴ Er zijn een aantal redenen om premaligne huidlaesies te behandelen zoals klachten en cosmetiek, maar het meest belangrijk is het risico op het ontwikkelen van een invasief carcinoom. Dit gebeurt in 3-5% bij de ziekte van Bowen.³ Cryotherapie wordt al sinds de tweede helft van de negentiende eeuw gebruikt om (pre)maligne laesies zoals AK, superficiael en nodulair basaalcarcinoom en ziekte van Bowen te behandelen.⁵ De effectiviteit wordt toegeschreven aan de celschade die ontstaat door zowel het vriezen als het ontdooien.⁶ Cryotherapie heeft een aantal gunstige kenmerken: het is gemakkelijk in gebruik, goedkoop en heeft goede cosmetische resultaten. Cryotherapie wordt wereldwijd gebruikt voor de behandeling van AK of de ziekte van Bowen.

Meerdere reviews en richtlijnen ondersteunen het gebruik van cryotherapie voor AK en de ziekte van

Bowen, maar de behandeltechniek (zoals het aantal vries-dooicycli, vriestijd, interval van behandeling en applicatietechniek) is niet gestandaardiseerd.^{3,4}

CASUS

We zagen een 75-jarige vrouw in onze polikliniek met een hardnekkige erythematosquameuze plaque op haar schouder. Histopathologisch onderzoek van het huidbiopt bevestigde onze klinische diagnose de ziekte van Bowen. De therapeutische opties 5-fluorouracil (5-FU) crème, fotodynamische therapie, cryotherapie en chirurgie werden met patiënte besproken. De patiënte gaf de voorkeur aan cryotherapie, die werd uitgevoerd in twee vries-dooicycli met een vriestijd van tien seconden. Naderhand werd aan verschillende dermatologen in onze kliniek gevraagd naar hun cryotherapie-techniek. Zij bleken verscheidene technieken te gebruiken.

VRAAG

Hoe lang moeten laesies bevroren worden bij patiënten met AK en/of PCC in situ (de ziekte van Bowen) en hoeveel vries-dooicycli moeten worden toegepast om de beste respons te verkrijgen?

WAT ZIJN DE AANBEVELINGEN UIT DE LEERBOEKEN, RICHTLIJNEN EN SYSTEMATISCHE REVIEWS?

Actinische keratose

In het leerboek *Dermatology* beschrijven de auteurs dat een vriestijd van 5-7 seconden met een open-spraytechniek de AK elimineert.⁷ De vriestijd kan aangepast worden afhankelijk van de dikte van de laesie en de hoeveelheid vloeibare stikstof die uit de spraytip komt. Selectie van het mondstuk hangt af van de benodigde vriestijd. De auteurs vinden een

enkele vries-dooicyclus voldoende om premaligne laesies te behandelen.

In de Nederlandse richtlijn uit 2010 wordt beschreven dat er een gebrek is aan gecontroleerde trials en dat er geen standaardisering bestaat voor frequentie, duur, intensiteit en temperatuur van het bevroren weefsel (Richtlijn *Actinische dermatose*, versie 15-10-2010, www.nvdv.nl). De effectiviteit van cryotherapie hangt af van de ervaring van de arts en contacttijd van de probe. De richtlijn adviseert voor het behandelen van AK het gebruik van een cryostat en een vriestijd van 10 tot 45 seconden, afhankelijk van de grootte van de laesie en de infiltratie.

In de cochrane review wordt kort de techniek van cryotherapie genoemd, namelijk dat vloeibaar stikstof gebruikt wordt om de epidermis te bevriezen en te vernietigen, waarbij het effect toeneemt bij langere vriestijd.⁸ De auteurs verwijzen naar een prospectief artikel dat verderop beschreven zal worden.⁹

Ziekte van Bowen

In het leerboek *Dermatology* wordt beschreven dat een kleine carcinoma in-situ laesie behandeld kan worden met een enkele vries-dooicyclus en vriestijd van ongeveer 20 seconden.⁷

In de Britse richtlijn uit 2014 wordt een adequate cryotherapiebehandeling als volgt beschreven: een enkele vries-dooicyclus van 30 seconden, twee vries-dooicycli van 20 seconden met een dooitijd, of 3 enkele behandelingen van 20 seconden met een interval van enkele weken.³ Verder wordt vermeld dat cryotherapie redelijk effectief is bij langere vriestijden (recidiefkans < 10% na 12 maanden).

De Nederlandse richtlijn uit 2010 noemt cryotherapie als behandeloptie, maar er wordt geen beschrijving gegeven van de techniek (Richtlijn *Plaveiselcelcarcinoom van de huid*, versie 01-12-2010, www.nvdv.nl).

De cochrane review vermeldt dat bij cryotherapie weefsel bevroren wordt tot -196° C door middel van vloeibare stikstof.¹⁰ De auteurs concluderen dat er zeer weinig kwalitatief goed onderzoek is verricht naar de behandeling van de ziekte van Bowen. Zij noemen het effect van cryotherapie afhankelijk van de ervaring van de clinicus en concluderen dat er verschillen bestaan tussen praktijken.

LITERATUUR SEARCH

In Pubmed werd gezocht naar gerandomiseerde gecontroleerde studies (RCTs), cohortstudies, case series en case reports (Pubmed) over cryotherapie-technieken. Voor AK werd de volgende zoekstrategie gebruikt:

("Cryotherapy"[Mesh] OR cryotherap*[Title/Abstract] OR cryosurg*[Title/Abstract] OR cryoablat*[Title/Abstract] OR liquid nitrogen[Title/Abstract]) AND ("actinic keratoses"[Title/Abstract] OR "actinic keratosis"[Title/Abstract] OR "keratosis senilis"[Title/Abstract] OR keratosis, actinic[MeSH Terms]). Voor de ziekte van Bowen werd gezocht op ("Cryotherapy"[Mesh] OR cryotherap*[Title/Abstract] OR cryosurg*[Title/

Abstract] OR cryoablat*[Title/Abstract] OR liquid nitrogen[Title/Abstract]) AND ("squamous cell carcinoma in situ"[tiab] OR "bowen's disease"[MeSH Terms] OR "bowen's disease"[Title/Abstract] OR "bowen's carcinoma"[Title/Abstract] OR "bowen's carcinomas"[Title/Abstract]).

We vonden 151 artikelen over AK en 84 artikelen over de ziekte van Bowen, waarvan slechts één cohortstudie met informatie over patiënten met AK relevant was voor onze klinische vraag. Om een compleet overzicht te krijgen hebben wij ook RCTs geïncludeerd waarin cryotherapie werd vergeleken met andere behandelingen.

RESULTATEN

Actinische keratose

Er werden geen RCTs gevonden die verschillende cryotherapie-technieken voor de behandeling van AK vergeleken. Wel vonden we één cohortstudie gevonden waarin verschillende cryotherapie-technieken werden vergeleken. In een klinische, prospectieve multicenter trial, uitgevoerd als onderdeel van een studie waarin het effect van fotodynamische therapie onderzocht werd, evalueerden Thai et al. het effect van cryotherapie als een behandeling voor AK in de perifere dermatologische praktijk.⁹ Geselecteerde laesies werden behandeld met een enkele vries-dooicyclus met vloeibare stikstof die aangebracht werd middels een spray-apparaat. Elk centrum gebruikte een vriestijd naar keuze. De grootte van het mondstuk en de spraytechniek varieerde zodat een uniforme bevriezing van de laesie met een 1-2 mm marge van bevroren weefsel bereikt kon worden. De vriestijd werd gemeten vanaf de vorming van een ijsbal tot de start van het dooien. Na 3 maanden werden behandelde laesies beoordeeld als complete of niet-complete respons. De gemiddelde behandelduur was 13 seconden (95% CI = 12-14 seconden) met een range van 2-90 seconden. Grotere laesies hadden langere vriestijd: laesies met een diameter van 5-10 mm (n = 319) werden 12 seconden bevroren (range 2-90 seconden), 11-20 mm laesies (n = 84) hadden een vriestijd van 16 seconden (2-90 seconden) en laesies groter dan 20 mm (n = 18) 26 seconden (2-60 seconden). 3 maanden na behandeling was er een complete klaring van 67% van de 421 AK, slechts 57% van de patiënten had een complete remissie van alle behandelde laesies. Gemiddeld waren 1/3 van alle behandelde laesies in elke patiënt nog steeds aanwezig bij een follow-upduur van 3 maanden. Kortere vriestijden waren geassocieerd met een slechtere respons ratio. Een vriestijd van minder dan 5 seconden gaf een complete remissie van 39% waarbij een vriestijd van meer dan 5 seconden een complete remissie gaf bij tenminste 69% van de laesies. Vriestijden langer dan 20 seconden resulteerden in 85% complete remissie. De auteurs vonden een proportionele toename in totale genezing bij verlenging van de vriestijd; een voldoende response werd bereikt na 10 seconden, met een piek in de respons bij 20 seconden.

Tabel 1. Gerandomiseerde gecontroleerde studies met cryotherapie als interventie, bij patiënten met actinische keratose.

Eerste auteur, jaar	Populatie	Interventie	Alternatieve behandeling	Wijze van toepassing cryotherapie	Uitkomstmaat, respons na cryotherapie	Opmerkingen
Szeimies ¹¹	Maximaal 10 AK-laesies	Cryotherapie 100 patiënten 332 laesies	PDT-MAL 102 patiënten 367 laesies	Hyperkeratotische laesies vooraf curettage. Twee cycli, spray. Marge 1-2 mm.	Complete laesionale respons na 3 maanden 250/332 (75,3%)	Totale vriestijd 24 +/- 18 sec.
Jorizzo ¹²	≥5 AK's in het gelaat	Placebo, 4 weken later cryotherapie voor resterende AK's 65 patiënten	Topicale 5-FU, 4 weken later cryotherapie voor resterende AK's 70 patiënten	Enkele spray, 1-2 seconden, Cryac apparaat, gemiddelde dooitijd 10 seconden.	Complete respons na 6 maanden: 7,7%	
Morton ¹³	Niet-hyperkeratotische AK's, in gezicht of op schedel, ≥ 3 laesies	Cryotherapie 119 patiënten 743 laesies	MAL-PDT 119 patiënten 758 laesies	Cryotherapie spray, 2 vries-dooicycli, 1-2 mm marge. Gemiddelde vriestijd (totaal van 2 cycli) 16s (±7s)	Laesionale respons week 12: 76,2%. 14 laesies (26,8%) herbehandeld na 12 weken. Laesionale respons week 24: 86,1%	Laesies met incomplete respons werden opnieuw behandeld na 12 weken
Tan ¹⁴	Gebied 50 cm ² , gelaat of schedel 63 patiënten	Cryotherapie + placebo, 2x/week, 8 weken	Cryotherapie + imiquimod, 2x/week, 8 weken	3-5 seconden Data niet toegankelijk	Complete remissie na 12 weken: 76%	Volledige tekst niet toegankelijk
Krawtchenko ¹⁵	>5 histologisch bewezen AK's, gebied max. 50 cm ² op hoofd, nek of coeur	Cryotherapie 25 patiënten	1: 5-FU 24 patiënten 2: imiquimod 26 patiënten	Spray (-196 graden C), 20-40s, tweede sessie binnen 2 weken bij onvolledige respons	Respons na 12 maanden: 7/25 (28%)	
Kaufmann ¹⁶	1343 niet-hyperkeratotische AK's, milde matige dikte, 98% op extremiteiten, 2% romp/nek	Cryotherapie 121 patiënten	MAL-PDT 121 patiënten	Spray, 2 vries-dooicycli, 1-2 mm marge. Vriestijd afhankelijk van standaard-protocol in elk deelne-mend centrum.	Laesionale respons in week 24: 88% minder laesies	Na 12 weken werden laesies met incomplete respons opnieuw behandeld
Berlin ¹⁷	5-15 AK's op voorhoofd, schedel, of handen	Cryotherapie 277 patiënten	Cryotherapie + diclofenac-natrium 3% gel 244 patiënten	Niet toegankelijk	Laesievrij op dag 135: 32%	Volledige tekst niet toegankelijk
Huyke ¹⁸	<10 AK's	Cryotherapie 14 patiënten	1: topicale betuline-oleogel zdd, 14 patiënten 2: cryotherapie + topicale betuline-oleogel, 14 patiënten	Cryotherapie, spray methode, 20-45 sec, in gelaat 1, op lichaam 2 vries-dooicycli	Laesievrij na 3 maanden: 11/14 (79%)	
Hauschild ¹⁹	Huidtype I-IV, milde-matige AK's (max. 1,8 cm, interlaesionale afstand ≥1 cm)	Cryotherapie 149 patiënten 692 laesies	1: PDT/5-ALA 2: PDT/placebo	Open spray, 1 cyclus, opzetstukgrootte C. Na ijsvorming vriestijd 5-10 sec	Effectiviteit na 12 weken: - Laesies: 530 /692 (77%) - Patiënten: 66 /126 (52%)	
Jorizzo ²⁰	≥ 10 AK's gelaat	Cryotherapie/imiquimod, 126 patiënten	Cryotherapie/placebo, 121 patiënten	Cryotherapie protocol verschillend per centrum.	?	Volledige tekst niet toegankelijk
Foley ²¹	≥ 10 AK's gelaat/schedel	Cryotherapie (max. 10 laesies per sessie, max. 4 sessies, elke 3 maanden), 36 patiënten, 360 laesies	Imiquimod (3x/week, 3-4 weken, maximaal 2 behandelingen), 35 patiënten	Niet toegankelijk	Complete laesionale remissie: 85% (306/360) Bij herhaalde cryotherapie vaker compleet laesievrij na 12 maanden	Volledige tekst niet toegankelijk
Zane ²²	Huidtype I-IV, geïsoleerde (≤ 4) AK's gelaat/schedel 200 patiënten	CO ₂ -laserablatie	Cryotherapie patiënten 102 (289 AK's, waarvan 9 dun, 184 matig, 96 dik)	Wattenstaaf, 10-20 sec, 1-2 mm marge	Complete remissie na 90 dagen: laesionaal 78,2%. 73/102 patiënten (71,6%) complete remissie. Complete remissie na 12 maanden: 72,6%	Dikkere laesies reageerden significant beter op cryotherapie dan op CO ₂ -laserablatie

Vervolg tabel 1.

Eerste auteur, jaar	Populatie	Interventie	Alternatieve behandeling	Wijze van toepassing cryotherapie	Uitkomstmaat, respons na cryotherapie	Opmerkingen
Berman ²³	4-8 AK's in gebied van 25 cm ² in gezicht of op scalp 329 patiënten	Cryotherapie + 3 weken later 1dd placebo voor 3dg vehicle gel voor 3 dagen	Cryotherapie + 3 weken later 1dd ingenol mebutate 0,015% gel voor 3 dagen	Niet toegankelijk	Laesievrij in week 11: 49,4% Effectiviteit na 12 maanden: 18,5%	Volledige tekst niet toegankelijk
Simon ²⁴	Huidtype I-IV, ≥ 4 en ≤ 10 matig-ernstige hyperkeratotische AK's op het hoofd, Laesies > 1 cm afstand, diameter ≥ 0,5 en ≤ 1,5 cm. Gebied ≤ 25 cm ² .	Cryotherapie, 1 of 2 behandelingen, 3 weken ertussen 33 patiënten 263 laesies	6 weken van eenmaal daags topische 5-FU + 10% salicylzuur 33 patiënten 266 laesies	2 vries-dooicycli, spray, vriesmarge 0.1-0.2 cm. Vriestijd naar keuze onderzoeker.	Compleet laesievrij (histologisch bewezen) op dag 98: 13/33 (41,9%).	Recidief van genezen laesies 6 maanden na behandeling was 84,8%

Ziekte van Bowen

En zijn geen RCTs, cohortstudies, case series of case reports gevonden die de verschillende cryotherapietechnieken vergeleken voor de behandeling van de ziekte van Bowen.

CRYOTHERAPIETECHNIEKEN BESCHREVEN IN RCTS

Actinische keratosis

We vonden 14 RCTs waarbij cryotherapie vergeleken werd met een andere therapie (tabel 1).¹¹⁻²⁴ Samenvattend werden de trials verricht bij volwassenen met een huidtype I-IV volgens Fitzpatrick. Alleen niet-gepigmenteerde laesies werden geïncludeerd; hyperkeratotische laesies werden of voorafgaand aan de cryotherapie voorbehandeld of geëxcludeerd. In de meeste studies werd de spraytechniek gebruikt met 1 of 2 vries-dooicycli, soms herhaald in het geval van onvoldoende respons na een vooraf gespecificeerd interval. De vriestijd varieerde van 1-2 seconden tot 20-45 seconden, met een vriesrand van 1-2 mm buiten de laesie. Uitkomstmaten en follow-upduur – meestal niet langer dan 3-12 maanden – liepen sterk uiteen. Complete remissie na 3 maanden varieerde van 49-79%. Zoals verwacht was de complete remissie in de studie die 1-2 seconden vriestijd gebruikte opvallend laag (7,7% na 6 maanden), wat veel slechter is dan de resultaten van studies met langere vriestijd.¹²

De ziekte van Bowen

We vonden 2 RCTs, beide uitgevoerd door dezelfde onderzoeksgroep (tabel 2).^{25, 26} In deze studies werd een enkele vries-dooicyclus gebruikt van 20 seconden na vorming van een ijsbal, met een marge van ten minste 2 mm. Deze studies toonden complete remissie van 50% na 2 maanden²⁵ en van 86% na 2 maanden.²⁶

COMMENTAAR

Er is een opvallend gebrek aan studies naar het effect van verschillende cryotherapietechnieken op de klinische uitkomst bij patiënten met AK en de

ziekte van Bowen. De keuze voor bepaalde cryotherapietechnieken is niet gebaseerd op systematisch onderzoek met klinische eindpunten, maar wordt vooral bepaald door de ervaring van de behandelaar. Dit zou het verschil in aanbevelingen door de verschillende richtlijnen kunnen verklaren.

In de enige prospectieve studie wordt een toename van compleet herstel bij langere vriestijden beschreven, met een maximale effectiviteit na 20 seconden.⁹ Helaas heeft deze studie enkele grote beperkingen. Zoals ook door de auteurs erkend wordt, kunnen de verschillende technieken in elk centrum bijdragen aan de variabiliteit in de resultaten. Factoren zoals het cryotherapie-instrument, de grootte van het opzetstuk, de toedieningswijze, en de klinische ervaring hebben zeer waarschijnlijk effect op de uitkomst. Een andere potentiële bron van bias is dat de studie verricht werd als onderdeel van een klinische trial waarin cryotherapie vergeleken werd met fotodynamische therapie, en dat daardoor de cryotherapie techniek retrospectief werd geëvalueerd zonder voorafgaande powerberekening of beschrijving van de statistische methode.

Als we ons richten op de data verkregen uit de RCTs zien we dat cryotherapie een acceptabele effectiviteit heeft voor AK (49-79% complete remissie na 3 maanden) en de ziekte van Bowen (86% complete remissie na 3 maanden). Het gebrek aan standaardisering van de cryotherapietechniek en RCT-protocollen doet bovendien de vraag rijzen of cryotherapie als gouden standaardbehandeling wel betrouwbaar is in de vergelijking met andere therapieën, en of de validiteit van deze studies niet beperkt is.

AANBEVELINGEN VOOR DE PRAKTIJK

Het gebrek aan goede studies over verschillende cryotherapietechnieken maken het moeilijk duidelijke aanbevelingen te doen. Hiervoor zijn prospectieve, het liefst gerandomiseerde trials met klinische uitkomstmaten nodig die verschillende cryotherapietechnieken vergelijken. Over het algemeen worden 1 à 2 vries-dooicycli van 10 tot 20 seconden geadviseerd voor de behandeling van AK en de ziekte van

Tabel 2. Gerandomiseerde studies met cryotherapie als interventie, bij patiënten met de ziekte van Bowen.

Eerste auteur, jaar	Populatie	Interventie	Alternatieve behandeling	Wijze van toepassing cryotherapie	Uitkomstmaat, respons na cryotherapie	Opmerkingen
Morton, 1996 ²⁵	Histologische diagnose, ≤ 21 mm, geen eerdere behandeling van een laesie, 19 patiënten, 40 laesies	Cryotherapie, zonodig elke 2 maanden herhaald. 20 laesies	5-ALA PDT, zonodig elke 2 maanden herhaald. 20 laesies	Enkele vries-dooicyclus, spray, 2-3 mm marge. Vriestijd 20 sec.	Laesievrij: - na 2 maanden (50%) - na 4 maanden (80%) - na 6 maanden (100%)	Van de 20 met cryotherapie behandelde laesies zaten 16 op de benen, 3 in het gelaat, en 1 op de hand.
Morton, 2006 ²⁶	Niet-sterk gepigmenteerde ziekte van Bowen, 6-40 mm, gelaat/schedel/nek/romp/extremititeiten	Cryotherapie 82 patiënten 91 laesies	1: MAL PDT 96 patiënten 124 laesies 2: Placebo PDT 17 patiënten 24 laesies 3: 5-FU 30 patiënten 36 laesies	Spray, enkele vries-dooicyclus, 2 mm marge. Vriestijd minimaal 20 sec.	Complete respons van laesies na 3 maanden: 73/85 (86%). Geschatte complete respons van laesies na 12 maanden: 67%	

Bowen, afhankelijk van de grootte en de infiltratie, met een acceptabel resultaat. De karakteristieken van de laesie, alsmede de ervaring van de clinicus bepalen voornamelijk de keuze voor de cryotherapie-techniek. Een praktisch overzicht van vriesduur en aantal vries-dooicycli is recent beschreven in de JEADV.²⁷

LITERATUUR

- Lomas A, Leonardi-Bee J, Bath-Hextall F. A systematic review of worldwide incidence of nonmelanoma skin cancer. *Br J Dermatol* 2012;166:1069-80.
- Kennedy C, Bajdik CD, Willemze R, De Grujil FR, Bouwes Bavinck JN. The influence of painful sunburns and lifetime sun exposure on the risk of actinic keratoses, seborrheic warts, melanocytic nevi, atypical nevi, and skin cancer. *J Invest Dermatol* 2003;120:1087-93.
- Morton CA, Birnie AJ, Eedy DJ. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of squamous cell carcinoma in situ (Bowen's disease) 2014. *Br J Dermatol* 2014;170:245-60.
- de Berker D, McGregor JM, Hughes BR. Guidelines for the management of actinic keratoses. *Br J Dermatol* 2007;156:222-30.
- Arnott J. *On the Treatment of Cancers by the Regulated Application of an Anaesthetic Temperature*. Churchill Livingstone, London, 1851.
- August PJ. Cryotherapy of nonmelanoma skin cancer. *Clin Dermatol* 1995;13:589-92.
- Bolognia JL, Jorizzo JL, Schaffer JV. *Dermatology: 2-Volume Set*. 2012.
- Gupta AK, Paquet M, Villanueva E, Brintnell W. Interventions for actinic keratoses. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;12:CD004415.
- Thai KE, Fergin P, Freeman M, Vinciullo C, Francis D, Spelman L, et al. A prospective study of the use of cryosurgery for the treatment of actinic keratoses. *Int J Dermatol* 2004;43:687-92.
- Bath-Hextall FJ, Matin RN, Wilkinson D, Leonardi-Bee J. Interventions for cutaneous Bowen's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;6:CD007281.
- Szeimies RM, Karrer S, Radakovic-Fijan S, Tanew A, Calzavara-Pinton PG, Zane C, et al. Photodynamic therapy using topical methyl 5-aminolevulinate compared with cryotherapy for actinic keratosis: A prospective, randomized study. *J Am Acad Dermatol* 2002;47:258-62.
- Jorizzo J, Weiss J, Furst K, VandePol C, Levy SF. Effect of a 1-week treatment with 0.5% topical fluorouracil on occurrence of actinic keratosis after cryosurgery: a randomized, vehicle-controlled clinical trial. *Arch Dermatol* 2004;140:813-6.
- Morton C, Campbell S, Gupta G, Keohane S, Lear J, Zaki I, et al. Intraindividual, right-left comparison of topical methyl aminolaevulinate-photodynamic therapy and cryotherapy in subjects with actinic keratoses: a multicentre, randomized controlled study. *Br J Dermatol* 2006;155:1029-36.
- Tan JK, Thomas DR, Poulin Y, Maddin F, Tang J. Efficacy of imiquimod as an adjunct to cryotherapy for actinic keratoses. *J Cutan Med Surg* 2007;11:195-201.
- Krawtchenko N, Roewert-Huber J, Ulrich M, Mann I, Sterry W, Stockfleth E. A randomised study of topical 5% imiquimod vs. topical 5-fluorouracil vs. cryosurgery in immunocompetent patients with actinic keratoses: a comparison of clinical and histological outcomes including 1-year follow-up. *Br J Dermatol* 2007;157 Suppl 2:34-40.

De complete literatuurlijst is, vanaf drie weken na publicatie in dit tijdschrift, te vinden op www.huidarts.info.

KENNISQUIZ

Dermatopathologie

T. Middelburg¹, A.M.R. Schrader², P.K. Dikrama³, V. Noordhoek Hegt⁴

¹ Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Canterbury District Health Board, Christchurch, Nieuw Zeeland

² Aios pathologie, afdeling Pathologie, Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden

³ Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Erasmus Medisch Centrum, Rotterdam

⁴ Patholoog, afdeling Pathologie, Erasmus Medisch Centrum, Rotterdam

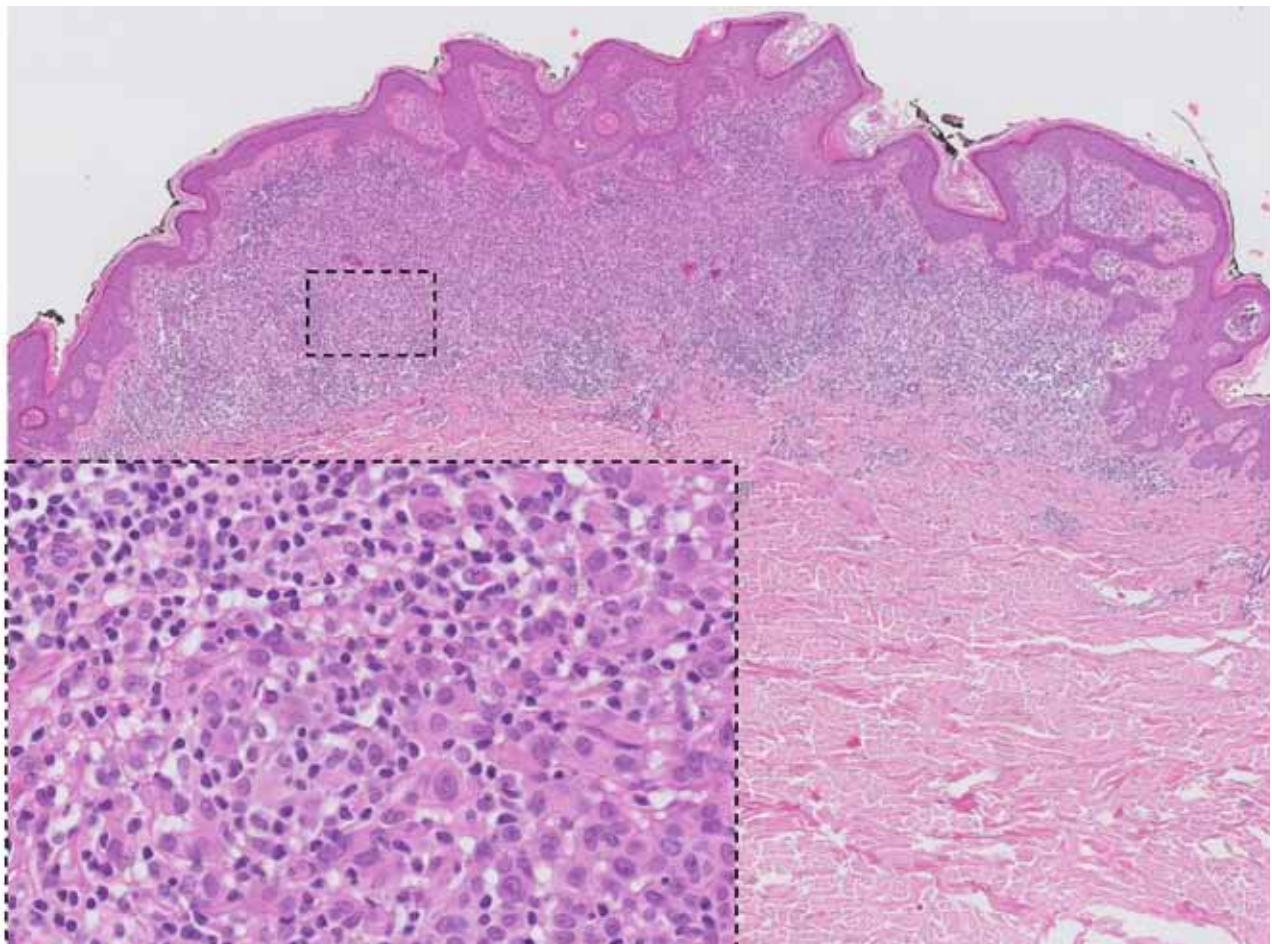
Correspondentieadres:

P.K. Dikrama

E-mail: p.dikrama@erasmusmc.nl

In de kennisquiz van de dermatopathologie zijn inflammatoire dermatosen, huidtumoren en huiddeposities aan bod gekomen. De huidige reeks gaat

over melanocyttaire proliferaties. Melanocyttaire laesies betreffen histologisch een zeer complexe groep van aandoeningen. Het histologisch beeld dient altijd op een systematische wijze te worden beoordeeld waarbij de combinatie of het ontbreken van specifieke kenmerken tot de diagnose zullen leiden. Daarnaast dienen de klinische gegevens zoals leeftijd en geslacht van de patiënt en het (dermatoscopische) aspect en de locatie van de laesie te worden meegewogen. Om het accent te leggen op de histologie worden de klinische gegevens van de casus niet vermeld. Iedere quiz-bespreking wordt afgesloten met een tabel Van kliniek naar histologie waarin de klinische en dermatoscopische bevindingen worden vermeld met het bijbehorende histopathologische kenmerk.



Figuur 1.

CASUS 3

1. De melanocyttaire proliferatie is gelegen in:
 - a) epidermis
 - b) dermis
 - c) epidermis en dermis
2. Stelling: De epidermis toont verrukeuze veranderingen.
 - a) waar
 - b) niet waar
3. Stelling (zie inzet): De melanocyten tonen mitotische activiteit.
 - a) waar
 - b) niet waar
4. Stelling: Het uitgebreide lymfocyttaire infiltraat is een clue voor maligne onttaarding.
 - a) waar
 - b) niet waar
5. Welke omschrijving past het beste?
 - a) een samengestelde proliferatie van melanocyten met epidermale veranderingen en dermaal een dens lymfocytair infiltraat
 - b) een asymmetrische proliferatie van melanocyten met atypische celkernen en delingsactiviteit
 - c) een proliferatie van melanocyten in het grensvlak met daaronder een granulomateuze ontstekingsreactie
6. De histopathologische bevindingen passen het beste bij:
 - a) nodulair melanoom
 - b) spitznaevus
 - c) halonaevus
 - d) geïrriteerde samengestelde naevus
 - e) metastase melanoom

De antwoorden vindt u op pagina 246

ONDERZOEK VAN EIGEN BODEM

Correlatie tussen de objectieve SCORAD (gebruikt door artsen) en de objectieve PO-SCORAD (gebruikt door ouders/patiënten) bij kinderen met atopisch eczeem

M. van Oosterhout¹, S.R. Janmohamed², M. Spierings³, J. Hiddinga³, F.B. de Waard-van der Spek⁴, A.P van Oranje^{5*}

- ¹ Anios dermatologie, afdeling Kinderdermatologie, KinderHaven, Havenziekenhuis, Rotterdam
- ² Aios dermatologie?, afdeling Dermatologie, Universitair Ziekenhuis Brussel en Vrije Universiteit Brussel
- ³ Verpleegkundig specialist?, afdeling Kinderdermatologie, KinderHaven, Havenziekenhuis, Rotterdam
- ⁴ Dermatoloog, afdeling Kinderdermatologie, KinderHaven, Havenziekenhuis en afdeling Dermatologie, Vlietlandziekenhuis, Rotterdam
- ⁵ Dermatoloog, afdeling Kinderdermatologie, KinderHaven, Havenziekenhuis en Erasmus MC, Rotterdam

Correspondentieadres:
 Drs. M. van Oosterhout
 Máxima Medisch Centrum
 Afdeling Dermatologie
 De Run 4600
 5504 DB Veldhoven
 E-mail: marleen.van.oosterhout@mmc.nl

Een zelfbeoordelingssysteem is een goede manier om het fluctuerende ziektebeeld en de kwaliteit van leven te beoordelen bij kinderen met atopisch eczeem. De European Task Force on Atopic Dermatitis (ETFAD) heeft een zelfbeoordelings-

systeem gecreëerd gebaseerd op de *Scoring Atopic Dermatitis* (SCORAD)-index, genaamd de *Patient-Oriented SCORAD* (PO-SCORAD).^{1,2} Voorgaand onderzoek toonde een goede correlatie tussen de SCORAD gebruikt door artsen en de PO-SCORAD gebruikt door ouders/patiënten met atopisch eczeem.³ De subjectieve parameters (jeuk en slapeloosheid) van de SCORAD/PO-SCORAD hebben mogelijk een onvoorspelbare invloed op de eindscore, daarom werd de objectieve SCORAD (de SCORAD zonder de subjectieve parameters) ontwikkeld.

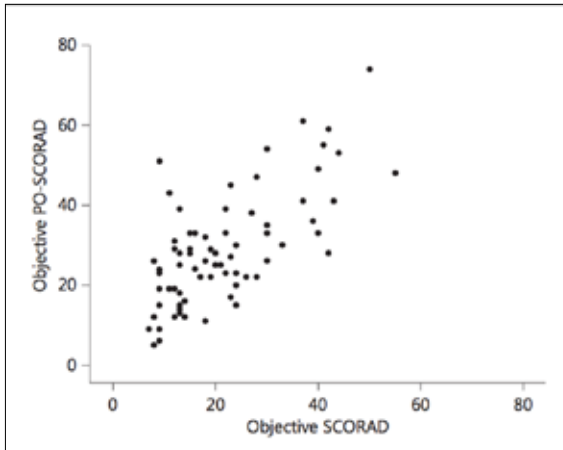
DOELSTELLING

Het beoordelen van de correlatie tussen de objectieve SCORAD en de objectieve PO-SCORAD bij kinderen met atopisch eczeem. We onderzochten ook de correlaties tussen de objectieve scoresystemen en de kwaliteit van leven.

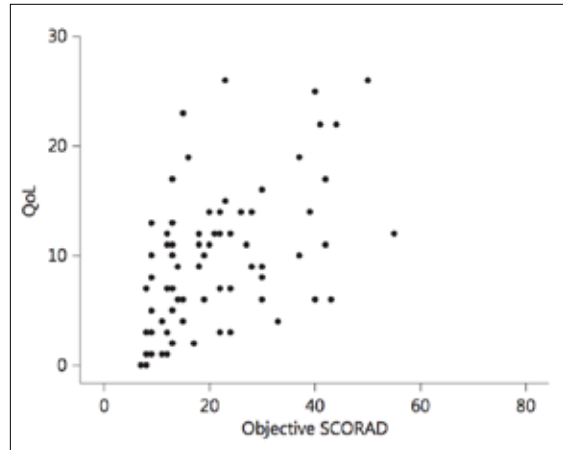
METHODE

In de KinderHaven, een gespecialiseerde polikliniek van het Havenziekenhuis te Rotterdam, werd een observationeel en prospectief onderzoek uitgevoerd bij kinderen van 0-16 jaar oud en gediagnostiseerd met atopisch eczeem. Bij aanvang en na zes tot acht weken werd de objectieve SCORAD beoordeeld door de arts, en de ouders/patiënten beoordeelden de ernst van het atopisch eczeem middels de objectieve PO-SCORAD. Daarnaast werd de kwaliteit van leven door ouders/patiënten beoordeeld middels de *Infant's Dermatitis Quality of Life index* (IDQoL⁴;

*In memoriam van prof. dr. Arnold P. Oranje
 7-8-1948 - 19-10-2016
 Hij leefde zijn leven vol passie, energie en gelach.



Figuur 1. Scatter plot van de objectieve SCORAD- en objectieve PO-SCORAD-scores bij aanvang.



Figuur 2. Scatter plot van de QoL-scores bij 0- tot 16-jarigen en objectieve SCORAD-scores bij aanvang.

kinderen <4 jaar oud) en *Children's Dermatology Life Quality Index* (CDLQI⁵; kinderen 4-16 jaar oud).

RESULTATEN

57 kinderen werden geïncludeerd. Een goede en significante correlatie werd gevonden tussen de objectieve SCORAD en de objectieve PO-SCORAD: Spearmans rangcorrelatiecoëfficiënt (r_s) = 0,63 ($p < 0,001$). De correlatie tussen de objectieve scoresystemen en de kwaliteit van leven was significant en matig positief ($r_s = 0,50 - 0,53$, $p < 0,001$).

CONCLUSIE

De objectieve PO-SCORAD kan worden gebruikt voor beoordeling van het fluctuerende ziektebeeld en is significant gecorreleerd met de objectieve SCORAD. De scoresystemen met betrekking tot de kwaliteit van leven zouden als aanvullend beoordelingssysteem gebruikt kunnen worden voor de ernst van atopisch eczeem zoals wordt ervaren door de patiënt en diens ouders.

DISCUSSIE

De mogelijkheid om de ernst van atopisch eczeem te laten beoordelen door de ouders/patiënt kan een belangrijke rol spelen in het behandelplan in verband met het fluctuerende aspect van de huid-aandoening. Door subjectieve metingen te excluderen, wordt tegemoet gekomen aan het initiatief van Harmonising Outcome Measures for Eczema (HOME) om uitkomstmaten te standaardiseren en te valideren om zo tot een consensus te komen tussen de meetschalen voor atopisch eczeem.⁶ Het gebruik van een zelfbeoordelingssysteem of uiteindelijk zelfs implementatie van zelfmanagement is uitdagend, maar met ondersteuning van zorgprofessionals kan dit leiden tot opbouwen van zelfvertrouwen en resulteren in verbetering van ziekte-uitkomst en kwaliteit van leven.

Een nadeel van een beoordelingssysteem of zelfbeoordelingssysteem is dat het gebruik tijdens poliklinisch spreekuur tijdrovend is. De Three-Item Severity (TIS)-score, die is afgeleid van de objectieve SCORAD, wordt daarom aanbevolen voor gebruik in de dagelijkse praktijk. Limitatie van deze studie betreft het hoge aantal zeer jonge patiënten, met mediane leeftijd van <1 jaar oud.

De huidige studie is in 2015 gepubliceerd en kan in zijn geheel worden nagelezen in *Dermatology*.⁷

LITERATUUR

1. Vourc'h-Jourdain M, Barbarot S, Taieb A, et al. Patient-oriented SCORAD: a self-assessment score in atopic dermatitis. A preliminary feasibility study. *Dermatology* 2009;218:246-51.
2. Oranje AP, Stalder JF, Taieb A, Tasset C, Longueville M de. Scoring of atopic dermatitis by SCORAD using a training atlas by investigators from different disciplines. *Pediatr Allergy Immunol* 1997;8:28-34.
3. Stalder JF, Barbarot S, Wollenberg A, et al. Patient-oriented SCORAD (PO-SCORAD): a new self-assessment scale in atopic dermatitis validated in Europe. *Allergy* 2011;66:1114-21.
4. Lewis-Jones MS, Finlay AY, Dykes PJ. The infants dermatitis quality of life index. *Br J Dermatol* 2001;144:104-10.
5. Lewis-Jones MS, Finlay AY. The children's dermatology life quality index (CDLQI): initial validation and practical use. *Br J Dermatol* 1995;132:942-9.
6. Schmitt J, Williams HC. Harmonising Outcome Measures for Eczema (HOME). Report from the First International Consensus Meeting (HOME1), 24 July 2010, Munich, Germany. *Br J Dermatol* 2010;163:1166-8.
7. Oosterhout M van, Janmohamed SR, Spierings M, et al. Correlation between Objective SCORAD and Three-Item Severity Score Used by Physicians and Objective PO-SCORAD Used by Parents/Patients in Children with Atopic Dermatitis. *Dermatology* 2015;230:105-12.

RICHTLIJNEN

Congenitale melanocyttaire naevi (CMN)

C.A.M. Eggen¹, S.G.M.A. Pasmans²

¹ Arts-onderzoeker, afdeling Dermatologie, Erasmus MC, Rotterdam

² Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Erasmus MC, Rotterdam

Correspondentieadres:
Suzanne Pasmans
E-mail: s.pasmans@erasmusmc.nl

Deze nieuwe richtlijn is tot stand gekomen in 2016. Aanleiding was de grote variatie in beleid ten aanzien van congenitale melanocyttaire naevi (CMN) binnen en tussen zorginstellingen. Doel is diagnostiek en beleid rondom CMN in Nederland meer te uniformeren en de informatievoorziening aan patiënten met CMN te verbeteren.

Het hebben van een (met name grotere) CMN brengt drie hoofdproblemen met zich mee voor patiënten en hun naasten:

1. Onzeker risico op complicaties (vooral melanoom, neurocutane melanocytose)
2. Cosmetische gevolgen
3. Psychosociale gevolgen

DEFINITIES

CMN zijn benigne melanocyttaire proliferaties die aanwezig zijn bij de geboorte of verschijnen in de eerste levensweken tot en met de leeftijd van drie maanden. Ze worden ingedeeld op basis van verwachte grootte op volwassen leeftijd (*projected adult size*, PAS) (tabel 1).

Daarbij kunnen CMN volgens de volgende verdeling voorkomen:

1. Solitair
2. Een (grotere) ‘moedernaevus’, gepaard gaand met satellietnaevi

3. Multipele (≥ 3) middelgrote CMN (1,5-20 cm PAS) verspreid over het lichaam, zonder duidelijke moedernaevus, al dan niet samengaand met kleine CMN (< 1,5 cm PAS). Dit fenotype wordt in de richtlijn aangeduid als ‘multipele kleinere CMN’

Bij CMN kan de overmatige aanwezigheid van naevuscellen in de huid ook in het centraal zenuwstelsel voorkomen. Bij symptomatische betrokkenheid van zowel huid als zenuwstelsel spreekt men van neurocutane melanocytose (NCM). Mogelijke ernstige complicaties bij NCM zijn progressieve leptomenigeale melanocytose en primair melanoom in het centraal zenuwstelsel.

KLINISCH BEELD

CMN

CMN kunnen op elke locatie op de huid voorkomen en ook de mucosa (onder andere mondholte) kan aangedaan zijn. CMN zijn vaak groter dan verworven naevi en hebben een meer heterogene morfologie. CMN veranderen qua uiterlijk spontaan met toenemende leeftijd, met name tijdens de eerste levensjaren. CMN groeien mee met de huid in proportie met het kind.

Een van de benigne cutane complicaties die in (grotere) CMN kunnen optreden is de ontwikkeling van proliferatieve noduli (PN's). PN's ontwikkelen zich tijdens de kinderjaren en groeien dan vaak snel, waarbij het onderscheid met melanoom zowel klinisch als histopathologisch lastig is.

Melanoom

Cutane melanomen in CMN presenteren zich overwegend als hyper- of hypopigmentatie, een papel of nodus en soms ulceratie. Het lijkt erop dat melanomen in kleinere CMN (< 20 cm PAS) vaker oppervlakkig ontstaan, en in grotere CMN vaker dieper in de huid, en vaker nodulair zijn.

Tabel 1. Indeling congenitale melanocyttaire naevi op basis van *projected adult size*.

Kleine CMN	<1,5cm PAS	1 op 100 pasgeborenen	1%
Middelgrote CMN	1,5-20cm PAS	1 op 1000 pasgeborenen	0,1%
Grote CMN	20-40cm PAS	1 op 20.000 pasgeborenen	0,005%
Reuze CMN	>40cm PAS	1 op 500.000 pasgeborenen	0,0002%

Neurocutane melanocytose (NCM)

De belangrijkste alarmsymptomen zijn verschijnselen van:

- Verhoogde intracranieële druk (hydrocephalus): bijvoorbeeld hoofdpijn, braken, bewustzijnsstoornissen, te hard groeiende schedelomvang (bij hele jonge kinderen)
- Focale afwijkingen: bijvoorbeeld epileptische aanvallen, stoornissen van het bewegen in de zin van halfzijdige uitval bij afwijkingen in de controlaterale hersenhelft
- Tekenen van ruggenmergcompressie: bijvoorbeeld combinatie van loopstoornissen, gevoelsstoornissen benen, problemen met mictie/defecatie
- Stagnatie in de ontwikkeling

PATHOGENESE

Volgens recente inzichten krijgen vroeg in de embryogenese voorlopercellen van melanocyten een enkele somatische mutatie, resulterend in een mozaïek patroon van melanocyten die de huid en leptomeningen kunnen koloniseren. Waarschijnlijk bepaalt 'timing' van de mutatie voor een belangrijk deel de uitgebreidheid van CMN: een vroege mutatie leidt tot wijde verspreiding van naevuscellen naar de huid en ook het centraal zenuwstelsel (ontstaan beide uit het ectoderm). Een late mutatie geeft kleinere, alleen cutane CMN in een omschreven gebied, zonder satellieten.

RISICO OP MELANOOM EN NCM

Hoogte van het cutaan melanoomrisico

In kleinere CMN (< 20 cm PAS) lijkt het risico op melanoom in een CMN niet of nauwelijks verhoogd ten opzichte van de algehele bevolking (< 1%). In patiënten met grotere CMN (> 20 cm PAS of $\geq 2\%$ lichaamsoppervlakte) wordt in de literatuur een risico op melanoom gevonden van 2~3%. De meeste melanomen (cutaan+extracutaan) lijken op te treden in of bij reuze CMN (> 40 cm PAS), in deze groep stijgt het risico. Op basis van één studie lijkt het melanoomrisico in kinderen met CMN > 60 cm PAS $\pm 14\%$ te zijn (cutaan+extracutaan, cutaan maximaal 10%) en lijkt laag in CMN < 60 cm PAS (geen melanoom na ± 9 jaar follow-up). In patiënten met meerdere kleinere CMN is het melanoomrisico in deze studie $\pm 8\%$ (extracutaan).

Het ontbreekt in de literatuur aan cohortstudies in alle leeftijden (ook volwassenen), alle groottes (kleinere CMN) en met voldoende follow-upduur en aantallen patiënten.

Hoogte van het risico op NCM

In de literatuur varieert het risico op symptomatische NCM van 2,4~15%. Dit is echter geen betrouwbare schatting van het risico op NCM, onder andere vanwege de niet heldere definitie (afwijkingen op MRI of symptomen en welke) en selectiebias (risicogroep geselecteerd). Het risico op NCM met een ernstig beloop, door progressieve leptomeningeale

melanose of primair melanoom in het centraal zenuwstelsel, lijkt in patiënten met CMN > 20 cm PAS rond de 2% te liggen. In patiënten met uitgebreidere CMN (> 40 cm PAS, multipole kleinere CMN) ligt dit risico hoger, een getal is op basis van de huidige literatuur niet te geven.

Prognostische factoren melanoom en NCM

Een duidelijke prognostische factor voor het ontwikkelen van cutaan melanoom in CMN is de grootte, en daarmee samenhangend de aanwezigheid van satellietnaevi. In het algemeen geldt hoe groter de CMN hoe hoger het risico op cutaan melanoom, ze treden met name op in reuze CMN (> 40 cm PAS). Melanomen in CMN worden het vaakst gevonden op de romp.

Patiënten at risk voor neurocutane melanocytose of extracutaan melanoom zijn met name:

1. Patiënten met een grotere CMN (> 20 cm PAS met satellietnaevi), of:
 2. Patiënten met ≥ 3 middelgrote CMN (1,5~20 cm PAS) zonder 'moedernaevus', al dan niet samen gaand met multipole kleine CMN (<1,5cm PAS)
- Deze risicofenotypen kunnen pathogenetisch worden verklaard (zie 'Pathogenese').

CLASSIFICATIE

Vanuit de behoefte aan een gestandaardiseerde en meer volledige classificatie beveelt de werkgroep aan patiënten met CMN te classificeren volgens de internationale classificatie van Krengel et al. [Krengel 2013 JAAD, www.nevus.org/CMN-classification], in principe eenmalig (alleen wijzigen bij grote morfologische veranderingen). Zie bijlage 8 in de richtlijn of www.huidhuis.nl/huidaandoening/moedervlek-aangeboren voor de instructies en het formulier.

DIAGNOSTIEK EN FOLLOW-UP

De diagnose CMN wordt gesteld op basis van anamnese (aanwezigheid bij of in eerste drie maanden na de geboorte) aangevuld met lichamelijk onderzoek (grootte, typische klinische kenmerken).

CMN zijn door de morfologie en natuurlijk beloop lastig te vervolgen op maligne degeneratie. Belangrijkste is in de follow-up alert te zijn op veranderingen. Nieuwe laesies, snel groeiende laesies en ulceraties of bloeding verdienen extra aandacht. Anamnese, inspectie en palpatie zijn hierbij van groot belang, waarbij de patiënt in toto wordt geïnspecteerd op de aanwezigheid van verdachte naevi. Dermatoscopie is alleen bij kleine CMN (< 1,5 cm PAS) van meerwaarde, of voor het bepalen van de meest informatieve plaats voor het nemen van een biopsie bij focale verandering. Bij biopsie wordt een diagnostische excisie of incisiebiopsie geadviseerd boven een stansbiopsie. Bij een nieuw ontstane of veranderende nodus dient een patiënt binnen twee weken te worden gezien, waarbij in principe altijd diagnostische excisie van de nodus geldt. Bij patiënten met grotere CMN (> 20 cm PAS) met

satellietnaevi adviseert de werkgroep jaarlijks de lymfeklieren te palperen op lymfadenopathie. De werkgroep stimuleert het gebruik van foto's in de verslaglegging, tevens als screeningsinstrument om veranderingen in de tijd te detecteren.

Indien er geen neurologische symptomen zijn, wordt geen screenende MRI van hersenen/ruggenmerg geadviseerd. MRI met contrast dient wél laagdrempelig te worden verricht bij patiënten met enige aanwijzing voor het bestaan of ontwikkelen hiervan. De MRI-beelden dienen tevens te worden beoordeeld in een expertisecentrum.

BEHANDELING

Wel/niet behandelen

Bij een verdenking op een melanoom in CMN wordt de laesie (ten minste het verdachte deel) zo spoedig mogelijk verwijderd. De werkgroep is van mening dat bij een benigne ogende CMN profylactische verwijdering in principe niet is aangewezen, dit geldt voor CMN van alle groottes. Achterliggende reden hiervoor is dat het melanoomrisico tegenwoordig veel lager wordt ingeschat dan vroeger, met het hoogste risico in de (chirurgisch complexe of soms onmogelijk te verwijderen) grotere CMN. Indicaties om wel te verwijderen zijn bijvoorbeeld een moeilijk te vervolgen aspect of op cosmetische indicatie. Hierbij dienen onder andere verwacht cosmetisch resultaat en risico's van de ingreep te worden afgewogen.

Invasieve behandeling

Er zijn twee soorten chirurgische behandeling van CMN:

- *full thickness*-behandeling waarbij de naevus in de gehele diepte kan worden verwijderd (d.m.v. (seriële) excisie met sluiting primair, met flap of huidtransplantaat al dan niet na 'tissue expansion')
- *partial thickness*-behandeling waarbij alleen oppervlakkige naevuscellen kunnen worden verwijderd (dermabrasie, curettage, lasertherapie).

Er is slechts weinig en weinig betrouwbare literatuur voorhanden om een uitspraak te kunnen doen

over het cosmetisch resultaat en het risico op complicaties van de verschillende behandelingen. In combinatie met expert opinion komt de werkgroep tot de volgende leidraad: indien er een indicatie bestaat voor behandeling heeft in principe excisie (eventueel met reconstructie) de voorkeur; Pas in tweede instantie dient *partial thickness*-behandeling te worden overwogen, indien excisie niet mogelijk (CMN te groot) of niet wenselijk is (waarschijnlijk zeer ontsierende littekens of functieverlies geeft, bijvoorbeeld op cosmetisch kwetsbare lokalisaties). Het is van belang dat behandeling van complexe CMN in ervaren handen gebeurt, liefst in een expertisecentrum.

Het advies van de Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie luidt: liefst geen electieve ingrepen voor de leeftijd van 3 jaar. Kleinere CMN kunnen in principe op elke leeftijd behandeld worden, maar voor grotere CMN kan de leeftijd een belangrijke rol spelen (liefst zo jong mogelijk). Verwacht resultaat en risico op complicaties dienen goed met de patient/ouders te worden doorgesproken. Vroegtijdige voorlichting vanuit een expertisecentrum is van belang voor het openhouden van alle behandelopties. Als voorkeurleeftijd voor curettage geldt de leeftijd van 1-3 maanden.

Ook na chirurgische behandeling blijft levenslange follow-up bij bepaalde (zie 'Organisatie van zorg') risicofenotypen van belang, omdat de verwijdering van alle naevuscellen niet gegarandeerd is (ook bij excisie) en er een (laag) risico blijft bestaan op neurologische complicaties.

PSYCHOSOCIALE CONSEQUENTIES

Patiënten met CMN en hun ouders hebben een verhoogd risico op psychosociale problematiek (sociale, gedrags-, emotionele problemen). Dit lijkt onafhankelijk te zijn van de zichtbaarheid van de aandoening. Het is van belang hier alert op te zijn. Men kan korte screenende vragen stellen, bijvoorbeeld uit de CDLQI, DLQI of FDLQI (zie bijlage 10 richtlijn). Bij verminderd psychosociaal welbevinden dient verwijzing voor psychologische counseling bij een (kinder)psycholoog laagdrempelig te worden overwogen. Ook onder andere lotgenotencontact (via patiëntenvereniging Nevus Netwerk Nederland

Tabel 2. Indeling in risicotypen.

	solitaire CMN			multiple CMN	
	I	II	III	IV	V
	CMN <10cm PAS	CMN 10-20cm PAS	CMN >20cm PAS	CMN >20cm PAS + satellieten	≥3 CMN 1,5-20cm PAS*
risico cutaan melanoom	lijkt niet verhoogd (<1%)	lijkt niet verhoogd (<1%)	mogelijk iets verhoogd	verhoogd (2-3%, >60cm PAS ±9%)	onbekend
risico neurologische complicaties (NCM, melanoom)	laag	laag	laag	verhoogd**	verhoogd**
chirurgische complexiteit	laag	complex	zeer complex	zeer complex	mogelijk complex

* het risicofenotype is ≥3 middelgrote laesies, deze kunnen al dan niet samengaan met kleine laesies van <1,5cm PAS
 ** de hoogte van het risico op NCM is vanwege verschillende definities voor NCM en verschillende classificaties van CMN niet goed uit de literatuur af te leiden. Het risico op NCM met fatale afloop is in de grote groep met grote (>20cm PAS) ±2%. In CMN >40cm lijkt dit risico hoger; analoog aan cutaan melanoom. Ook het hebben van multipelere kleinere CMN (≥3 middelgrote) is een prognostische factor voor neurologische complicaties, een getal is niet te noemen

Tabel 2. Indeling in risicotypen.

	enkele CMN			multipel CMN	
	I	II	III	IV	V
	CMN <10cm P.A.S.	CMN 10-20cm P.A.S.	CMN >20cm P.A.S.	CMN >20cm P.A.S. + satellieten	≥3 CMN 1,5-20cm P.A.S.
dermatoloog (of andere hoofdbehandelaar)					
ja/nee?	niet standaard, wel bij verandering of zorgen	periodieke controle	periodieke controle	periodieke controle	periodieke controle
expertisecentrum/ perifeer?	i.p. perifeer	éénmalig in expertisecentrum, ema in periferie*	éénmalig in expertisecentrum, ema in periferie*	blijvend in expertisecentrum	blijvend in expertisecentrum
frequentie?	zo nodig	0-1jaar: 2x/jr >1jaar: 0,5-1x/jr**	0-1jaar: 2x/jr >1jaar: 0,5-1x/jr**	0-1 jaar: 3,6,12 mndn >1 jaar: 1-2x/jr, levenslang	0-1 jaar: 3,6,12 mndn >1 jaar: 1-2x/jr, levenslang
plastisch chirurg***					
ja/nee?	niet standaard, alleen bij chirurgische vraag	voorlichting behandelopties binnen 3 maanden p.n.	voorlichting behandeloptie binnen 1 maand p.n.****	voorlichting behandelopties binnen 1 maand p.n.****	voorlichting behandelopties binnen 3 maanden p.n.
expertisecentrum/ perifeer?	i.p. perifeer	perifeer of expertisecentrum (advies in e.c.)	expertisecentrum	expertisecentrum	perifeer of expertisecentrum (advies in e.c.)
frequentie?	zo nodig	tenminste éénmalig advies	tenminste éénmalig advies	naast advies kort na geboorte jaarlijks evaluatie	tenminste éénmalig advies
kinderarts					
ja/nee?	nee, consultatiebureau volstaat			periodieke controle, tot de leeftijd van 5 jaar	
expertisecentrum/ perifeer?	n.v.t.			perifeer	
frequentie?	n.v.t.			1x/jaar	
psycholoog					
of en waar?	op indicatie, kan in periferie of in expertisecentrum				
huidtherapeute					
of en waar?	op indicatie, kan in periferie				
neuroloog, patholoog, radioloog, oncoloog					
of en waar?	op indicatie (bij complicaties), meestal in expertisecentrum				
* tenzij lastige lokalisatie/aspect, dan eventueel expertisecentrum ** afhankelijk van klinisch beeld (eigeninzicht behandelaar of levenslange follow-up nodig is) *** indien een CMN zich op een lastige lokalisatie bevindt (zoals gelaat, behaarde hoofd, genitaalstreek etc.) schuift een patiënt een klasse omhoog qua chirurgische complexiteit **** snelle verwijzing is nodig om alle behandelopties open te houden (bv. curetage kan alleen op zeer jonge leeftijd worden verricht); p.n. = post natum					

(NNN) kan helpen in het leren omgaan met het hebben van een CMN.

ORGANISATIE VAN ZORG

Indeling in risicotypen

Op basis van de hoogte van het risico op complicaties, prognostische factoren daarbij en chirurgische complexiteit heeft de werkgroep een indeling gemaakt in groepen patiënten die meer of minder standaard zorg nodig hebben (tabel 2).

Follow-upschema

De werkgroep heeft een leidraad voor een follow-upschema opgesteld (tabel 3), ingedeeld volgens de risicoklassen genoemd in tabel 2. Patiënten met multipel CMN (IV+V) worden ten minste jaarlijks gezien in een expertisecentrum door in ieder geval de dermatoloog. In een expertisecentrum is multidisciplinaire zorg voorhanden. De lijst met expertisecentra is bekend bij de patiëntenvereniging NNN. Voor de overige risicotypen en follow-up bij overige specialismen zie ook tabel 3.

VOORLICHTING EN ZELFMANAGEMENT

Artsen dienen aan patiënten/ouders ten minste voorlichting te geven over de volgende zaken:

1. Risico op en herkennen van complicaties (inclusief zelfonderzoek, frequentie 1x/maand)
2. Therapeutische opties en overwegingen
3. Kenmerken en verzorging van de naevushuid
4. Support, informatie en contact

Zie ook de richtlijn en www.huidhuis.nl/huidaan-doening/moedervlek-aangeboren

KENNISQUIZ

Dermatoscopie

N.A. Ipenburg¹, N.A. Kukutsch²

¹ Aios, afdeling Dermatologie, Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden

² Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden

Correspondentieadres:

Dr. N.A. Kukutsch

LUMC

Afdeling Dermatologie

Albinusdreef 2

2300 RC Leiden

E-mail: n.a.kukutsch@lumc.nl

De afgelopen jaren hebben we het hele spectrum van de dermatoscopie, variërend van gepigmenteerde tot niet-gepigmenteerde laesies, laten passeren. De komende reeks bestaat uit een aantal uitdagende, soms verrassende casus waarbij we op basis van kliniek en dermatoscopie ruimte willen bieden voor discussie over de diagnostiek en het verder te volgen beleid.



Figuur 1. Overzichtopname.

CASUS 13

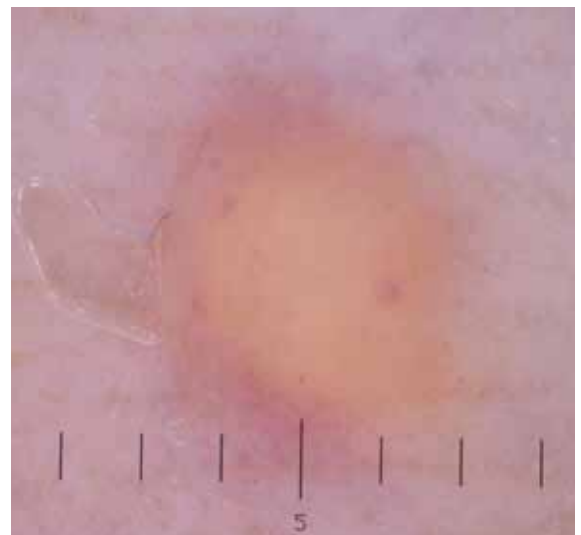
Een 41-jarige vrouw, met 50% kans op dragerschap van de melanoompredisponerende p16-Leidenmutatie, heeft sinds drie maanden een plek in de elleboogsplooi rechts bemerkt. Deze is stabiel qua grootte en geeft geen klachten.

1. Welke dermatoscopische structuur/structuren herkent u?
2. Wat is uw diagnose?
3. Wat is uw beleid?

De antwoorden vindt u op pagina 247.



Figuur 2. Macroscopisch beeld.



Figuur 3. Dermatoscopisch beeld.

IN MEMORIAM

Dienstbaar aan dermatologie

Roland Koopman 1957-2017

Op 6 april 2017 overleed onze collega, oud-voorzitter en erelid van de NVDV Roland Koopman. Bij wijze van in memoriam willen we hem gedenken door hem het laatste woord te geven. Als eerbetoon aan hem publiceren we het laatste interview dat hem is afgenomen, op 26 oktober 2016, dat we te zijner tijd willen opnemen in een geschiedenisboek van de NVDV.

Namens het bestuur:
Dr. Kees-Peter de Roos, voorzitter

*Frans Meulenbergh en Jannes van Everdingen,
directie NVDV*

*Correspondentieadres:
j.vaneverdingen@nvdv.nl*

Een diplomaat, dat is Roland Koopman. Daarvan getuigt zijn deelname aan heel wat besturen, directies, commissies, werkgroepen en toezichthoudende organen. Zijn adagium luidt: "Onbegrip kun je alleen uit de wereld helpen als je met elkaar in gesprek gaat." De eigen rol relativeert hij meteen: "Ik heb altijd een dienende functie gehad, dat geldt als oud-voorzitter van de NVDV en voor mijn functie als ex-voorzitter van de raad van toezicht van het Huidfonds."

Wat was in jouw eigen ogen je missie als voorzitter van de NVDV?

"De professionalisering van de vereniging in de breedste zin van het woord en daarnaast een betere aansluiting zoeken bij de grotere medische gemeenschap. We deden namelijk te weinig recht aan de dwarsverbanden met andere wetenschappelijke verenigingen."

Wat heb je bereikt en wat niet?"

"Volgens mij is dat alles aardig geslaagd. Zo hebben we de commissiecultuur binnen de vereniging omgevormd tot de huidige Domeingroepen. Die Domeingroepen moesten zich verantwoordelijk voelen voor onze richtlijnen. De Domeingroepen zijn dan ook ons gezicht naar de buitenwereld toe."

Waar kijk je met gepaste trots op terug?

"Dat we de eerste schreden hebben gezet richting samenwerking tussen de verschillende huidorganisaties, een koepel naar het voorbeeld van de Diabetesfederatie. Zo ontstonden uiteindelijk, ook met Peter Simons van het Huidfonds als stuwende kracht, zaken als de Huidinfolijn en de gezamenlijke patiëntenfolders. Al plaatsten we zelf meteen ook vraagtekens bij die samenwerking en bleek het lastig te organiseren. Feitelijk werd dit pas later formeel beklonken, maar het voorwerk geschiedde in mijn bestuursperiode. Houd daarbij ook voor ogen dat dit nooit en te nimmer als wapenfeit mag gelden voor enkel het bestuur, want een bestuur bestaat uit vrijwilligers die zich gedurende een bepaalde periode willen inzetten en dan vertrekken. Veel moet ook op het conto van het bureau worden toegeschreven."

FACELIFT

Je hebt ook aan de wieg van de visitaties binnen de dermatologie gestaan. Dat was nog voor je bestuursperiode. Hoe ging dat in die beginjaren?

"Ik heb in mijn leven heel wat visitaties gedaan. Dan kom je soms de meest bizarre toestanden tegen. Enerzijds waren er veel maatschappen die alles tiptop in orde hadden, voorbeeldige praktijken dus waar je als visiteur zelf echt iets van kon leren. Van de andere kant waren er ook maatschappen die zeiden: "Wat fijn dat jullie er zijn; zouden jullie onze Raad van Bestuur willen laten weten dat onze polikliniek te donker is?" Die maatschappen konden wel een facelift gebruiken, om het met een understatement te zeggen."

En wat was de zwakke kant van de NVDV?

"We hadden en we hebben geen directe toegang tot de overheid. Noch hebben we een pied-à-terre in Den Haag. Alle grote spelers in gezondheidsland zijn vertegenwoordigd in een schier eindeloze rij van platforms. Wij zijn natuurlijk maar klein. Daarom moeten we ons organiseren."

Met welke tegenkrachten kreeg je te maken?

"Vanuit diezelfde grote tegenspelers. Bedenk goed dat daar mensen zaten die soms hele dagen met elkaar konden overleggen. De NVDV ging daar veel speelser mee om, of noem het naïever. Dan gingen twee bestuursleden naar de randstad, na

afronding van het spreekuur, om op het allerlaatste moment ergens aan te schuiven. Men deed daar wel eens lacherig over.” Hij maakt een zijstap: “In die tijd hebben we gezien dat de afdelingen dermatologie meer en meer richting de randen van het ziekenhuis verschoven. Dat kon in die tijd ook probleemloos omdat dermatologen destijds tot de best lopende specialismen behoorden.”

Stel dat je een slagzin voor de NVDV zou moeten bedenken: hoe zou die luiden?

“Kracht door diversiteit”, en ik pleit ervoor dat zo te houden. Met ‘diversiteit’ bedoel ik zowel de verschillende organisatievormen (ziekenhuis, ZBC, UMC, solopraktijk) als variatie in leeftijd en ervaring.”

Hoe zou je jezelf als persoon in drie woorden willen typeren?

“Rustig, weloverwogen, diplomatiek en charmant”. Dat is één woord te veel maar dat is Koopman gegund.

Heb je een motto?

Zonder aarzeling: “Onbegrip kun je alleen uit de wereld helpen als je met elkaar in gesprek gaat.”

TIJDGEEST

Hoe zie je de NVDV anno 2016?

“Wat voor vroeger gold, alsook voor het heden, én de toekomst: de vereniging wordt ten diepste gevormd door mensen die zich willen inzetten voor die vereniging. Ik zou willen dat ieder individueel lid daarvan doordrongen is. Dan is het niet langer de vraag: ‘Wat kan de vereniging voor mij doen?’ opportuun, als wel het tegenovergestelde: ‘Wat zou ik kunnen betekenen voor de vereniging?’”

“De tijdgeest is veranderd. Mensen willen niet langer pakweg 30 jaar aan één praktijk vastzitten. Waarbij eenieder op zoek gaat naar die precieze balans tussen praktijk doen en privéleven.”

“Die variatie in leeftijdsverschillen zou ik graag terugzien in de samenstelling van het bestuur. Een bestuur bestaat allang niet meer uit bolknakpaffende arrivés op leeftijd (voor het merendeel mannen), maar uit betrokken hardwerkende individuen uit diverse leeftijdscategorieën die zich, bijna om niet, inzetten voor hun vereniging.”

Hij begrijpt heel goed waarom het lastig is om goede bestuurders te vinden: “Als je de opleiding hebt afgerond, dan stort je je meteen op de eigen praktijk om die tot volle wasdom te laten komen. Midden in die levensfase komen vaak de eerste kinderen, de beste handenbindertjes die er zijn. Zo komt het dat jonge bestuursleden nauwelijks te vinden zijn. Een bestuurder is al gauw minimaal 40 jaar oud. Met andere woorden: de belastbaarheid van een individu verschilt per generatie.” Daarbij speelt ook een rol dat “voor een medisch specialist geen carrièreplanning bestaat (manpowerplanning). Wie eenmaal specialist is, blijft dat de rest van zijn leven. Althans, die kans is levensgroot. Wel zie je af en toe dat specialisten aan het eind van hun carrière, zeg na hun 50^e nog een switch in hun carrière maken, bijvoorbeeld naar een meer bestuurlijke functie, of van de periferie naar de academie, of andersom.”



Foto: Bernhoven

TOEKOMST

En schets een fata morgana van de NVDV over pakweg tien jaar...

“Ik voorspel een verdere professionalisering om de zorg te bundelen voor al die huidpatiënten met hun enorme diversiteit van ziektebeelden. Deels hebben dermatologen dan nog een leidende rol in de zorg maar meer en meer verschuift dat richting regierol... Ook is de NVDV dan een kennisbank. Ik hoop dat dan de vitaliteit van dermatologen zodanig hoog is dat zij in de eerste kring hun rol kunnen spelen in de beroepsbelangen voor zichzelf en alle collega's. De NVDV zou dat kunnen stimuleren door opleidingen of cursussen aan te bieden, zoals leiderschap en management, maar ook op een basaler niveau van vaardigheden: onderhandelingsvaardigheden en conflicthantering.”

“Mensen onderschatten vaak wat het belangrijkste is bij onderhandelingen: de gunfactor, met daaraan gekoppelde authenticiteit. Gelijk hebben of krijgen is minder belangrijk dan dat andere partijen je iets gunnen. Dat kun je mede bereiken door jezelf én herkenbaar te blijven, dat maakt je authentiek.” Dit gezegd hebbende komt hij op de waan van de dag in de huidige gezondheidszorg. “In onze geïndustrialiseerde maatschappij draait alles om productie. ‘Omzet draaien’ luidt al jaren het credo.

Jarenlang hebben we horden bejaarden rondgepompt omdat de assistente wist: ‘als een controlepatiënt na 1 jaar en 1 dag een nieuwe afspraak maakt, dan rinkelt de kassa.’

Een andere doorn in zijn oog zijn de spreekuurtijden: “Laten we die vaste normtijden afschaffen om eindelijk tijd vrij te maken voor de complexe patiënt met een huidziekte.” Maar ja, hoe doe je dat? “Door eindelijk als collectief een duidelijk standpunt in te nemen, ik zie geen andere routekaart.” Het leidt tot een existentiële verzuchting: “Ergens in dit systeem is de mens verloren gegaan.”

CONTINUÏTEIT

Hij vervolgt: “Waar gaat het om in de zorg? Continuïteit. En wat doen we? We onderhandelen met verzekeraars voor een periode van één jaar. Waanzin!”

Het woord continuïteit zet aan tot reflectie: “Het doet diep deugd dat het bureau nog steeds intellectuele geesten aan zich weet te binden. Dat maakt dat het bureau die noodzakelijke continuïteit kan blijven verzorgen. Het bureau is de ruggengraat van de vereniging.”

Hoe kijk je aan tegen het grote aantal jonge dermatologen?

“Iedere generatiekloof dwingt tot dialoog. Blijf elkaar horen, elkaar opzoeken en naar elkaar luisteren. Daarbij zou de NVDV bewust jonge dermatologen kunnen opleiden tot bestuurders. Want het duurt best lang voordat je de pincodes van het systeem kunt doorgronden. Overigens heb ik veel vertrouwen in de young potentials die ik om mij heen zie.”

Wat voor eigenschappen moet iemand hebben om een goede voorzitter te zijn?

“De NVDV heeft altijd het geluk gehad dat haar voorzitters welbespraakt waren en over voldoende zitvlees en geduld beschikten. Dat is een groot voordeel”.

Welke eigenschappen had je wel en welke niet?

“Verbaal kan ik mij uitstekend uiten, maar om dat op papier te krijgen, nee, dat is niet mijn best ontwikkelde vaardigheid”. Hij roemt derhalve “de goede secretarissen die mij terzijde stonden.”

Heb je ergens spijt van?

“Destijds heb ik om privéredenen mijn voorzitterschap voortijdig moeten beëindigen, terwijl ik dat – diep in mijn hart – eigenlijk niet wilde. Een mens heeft echt jaren nodig om het ‘spel’ te doorgronden.”

ROOFVISSEN

Koopman is voorstander van een iets andere bestuursamenstelling: “Nog steeds is het zo dat een voorzitter zijn termijn als voorzitter niet kan verlengen. Dat is op zich een goede zaak want maatschappelijke ontwikkelingen gaan zo snel dat feeling met de tijdgeest cruciaal is. Echter, ik ben er wel van overtuigd dat een afredend voorzitter voor minstens nog een jaar lid van het bestuur zou moeten blijven. We gooien anders te veel kennis en expertise overboord, voordat een opvolger die heeft opgebouwd.”

En vertel eens iets over jezelf wat vrijwel niemand weet...

“Ik denk dat heel weinig mensen weten dat ik graag mag vissen op roofvissen. Oppervlakkig gezien is in Nederland alles goed geregeld maar onder water is het echt nog een complete jungle.”

Voor de weekhartigen onder ons: Koopman gooit de vissen altijd terug in het water, na eerst de klassieke foto te hebben gemaakt.

Koopman is een strateeg die denkt in ‘verkenningen’ en ‘behoedzaam manoeuvreren’ die houdt van management by walking around. Niet een man van de botte bijl. Bij het afscheid nemen, staan we bij de lift, hij met een uitrijkaart in de hand. “Misschien heb ik te weinig verteld over het ‘spel’, waar ik zo van hou. Dat bewaren we voor de volgende keer.”

Helaas zal het daar nooit meer van komen.

Op 26 november 2016 werd Roland Koopman het erelidmaatschap van de NVDV toegekend. Zijn dankwoord sloot hij af met twee boodschappen aangaande vitaliteit.

“De eerste boodschap luidt: Wil de NVDV vitaal blijven dan moeten we zorgdragen voor voldoende diversiteit, zorgdragen dat ook kritische geluiden gehoord blijven. In feite is dit mijn oproep aan de jeugdiger generaties om zich te verbinden aan de vereniging. Er is zoveel te doen, zoveel in beweging dat de stem van alle generaties in onze vereniging moet klinken. In commissies en domeingroepen wordt de stand van ons dermatologenland vormgegeven. Daar ontmoet je betrokken collega’s en telt je inbreng. De NVDV is een levend bestuurlijk orgaan dat vitaal blijft door diversiteit en inhoudelijke discussie. Niet door het overmaken van de contributie en daarmee taken afkopen. De NVDV, dat bent u. Mijn tweede boodschap betreft de vitaliteit van de dermatoloog zelf. Wij werken hard, efficiënt en vaak onder

tijdsdruk. Maar hebben we ons voldoende aangepast aan de veranderende verwachting van onze patiënten? Past ons polikliniekmodel nog wel bij de tijdgeest? We zien verschuivingen in de verwachting omtrent de balans tussen werk en privé. Willen we nog werken met overvolle spreekuren, onvoldoende tijd, overboekingen en productiedwang? Ik denk dat het nuttig is om hier als collectief over te contempleren en beroepsgroep breed een keuze te maken over de minimale tijd die we nodig achten om een nieuwe patiënt echt goed te ontmoeten en in kaart te brengen. Alle extra tijd die we aan de voorkant investeren, rendeert op termijn. Uit ervaring kan ik u zeggen dat u verbaasd zult zijn wat het u en vooral de patiënt oplevert.”

DOMEINGROEPEN

Domeingroep Allergie - Eczeem

De domeingroep Allergie - Eczeem bestaat uit F. Blok, M. de Bruin-Weller, S. Franken, L. Gerbens (secretaris-notulist), A. Knulst, A. Kunkeler, T-M Le, M. Middelkamp Hup, S. Pasmans, M.L. Schuttelaar, H. Röckmann, T. Rustemeyer, R. Tupker (voorzitter) en I. v. Wessel.

Correspondentie:

R. Tupker

E-mail: r.tupker@antoniuziekenhuis.nl

De domeingroep heeft als ongeschreven doel een denktank te zijn voor alles op het gebied van allergie en eczeem. Onder auspiciën van onze groep worden richtlijnen ontwikkeld en standpunten over nieuwe ontwikkelingen ingenomen. De leden zijn enthousiastelingen, zowel uit academische als perifere hoek, die zich graag inzetten voor de goede zaak en zo een krachtenbundeling vormen om op dit boeiende terrein expertise te delen. Wat opvalt is dat dit altijd op een zeer ontspannen en harmonieuze manier gebeurt, al vanaf de tijd dat we nog 'Werkgroep allergie en contactdermatosen' heetten. Deze werkgroep ging in 2008 over in de huidige domeingroep, eerst onder voorzitterschap van A. Oranje, in 2011 gevolgd door C. Bruijnzeel-Koomen. Vanaf 2012 heeft R. Tupker de eer voorzitter te mogen zijn. Aanvankelijk bestond de domeingroep uit de volgende leden: F. Blok, C. Bruijnzeel-Koomen, D. Bruynzeel, P.J. Coenraads, A. Devillers, S. Kardaun, A. Oranje, S. Pasmans, H. Röckmann, T. Rustemeyer, J. Sillevius Smitt, R. Tupker, P. v.d. Valk en A. Wolkerstorfer. Het is een flinke domeingroep, passend bij de ambities.

De domeingroep was aanjager van de in 2007 verschenen multidisciplinaire richtlijn *Constitutioneel Eczeem*, met C. Bruijnzeel-Koomen als voorzitter. In 2014 werden meerdere paragrafen herzien. Ook dit jaar zal modulair gewerkt worden aan updates van belangrijke nieuwe ontwikkelingen, te weten ureumbevattende indifferente middelen en systemische behandelingen, waaronder het veelbelovende dupilumab (voorzitter M. de Bruin-Weller). Een ander belangrijk wapenfeit was de verschijning van de richtlijn *Contacteczeem*, onder leiding van T. Rustemeyer. Hierin worden onder andere aanbevelingen gedaan over de samenstelling van epicutane allergietesten, en de wijze waarop deze uitgevoerd worden. In 2015 kwam de multidisciplinaire richtlijn *Chronische Spontane Urticaria* uit, met A. Knulst als voorzitter. Hiermee kreeg de dermatoloog een behandelalgoritme in handen, met een duidelijke plaatsbepaling van omalizumab. Dit jaar gaat een

werkgroep onder leiding van M.L. Schuttelaar van start met een richtlijn over handeczeem. Op grond van recente literatuur zullen aanbevelingen worden gedaan voor de diagnostiek, begeleiding en behandeling van hand- en voetczeem. Voor de herziening van de leidraad *Dermatocorticosteroiden* wordt een werkgroep opgesteld in samenwerking met andere gremia. De bedoeling is om er een transparante leidraad van te maken, die praktisch van opzet is met data over maximale hoeveelheden toe te passen steroïden, afhankelijk van leeftijd en sterkteklasse, gebruik tijdens zwangerschap/lactatie, langetermijnveiligheid, en INCI-nomenclatuur op de etiketten, dit alles ook inzichtelijk voor patiënten.

Andere activiteiten van onze domeingroep waren het beschrijven van de competenties voor het thema Allergie bij de opleiding tot dermatoloog. Hierbij werd een onderscheid gemaakt tussen basisvaardigheden die van toepassing zijn voor iedere dermatoloog in opleiding, en extra vaardigheden voor de 'expert', in de vorm van een verdiepingsstage. Hierbij gaat het om de complexe contactallergie, geneesmiddelenallergie, voedselallergie, insectenallergie en inhalatieallergie. Wij voelen een sterke behoefte om de allergologie binnen de dermatologie waar nodig te versterken, en hopen de dermatoloog in opleiding te enthousiasmeren voor een functie als dermatoloog met expertise op dit gebied.

Toen de vergoeding van antibacteriële verbandpakken wegviel, werd in samenspraak met de Vereniging voor Mensen met Constitutioneel Eczeem een voorstel gedaan voor een kosteneffectiviteitsstudie waarbij verbandpakken met antibacteriële toevoeging worden vergeleken met verbandpakken zonder toevoeging. De discussie hierover met het Zorginstituut loopt nog.

Voorts leverde de domeingroep een belangrijke bijdrage aan de patiëntenfolders over de contactallergenen, en stelden we op verzoek van het bestuur van de NVDV zogenaamde 'kernboodschappen' en 'verstandige keuzes / do's-and-don'ts bij eczeem' op. Naar aanleiding van de LEAP (*Learning Early About Peanut*)-allergy-studie maakten we kanttekeningen betreffende vroegtijdige introductie van pinda. Onder de hoede van de domeingroep participeren we in de multidisciplinaire werkgroepen Geneesmiddelenovergevoeligheid (onder leiding van H. Röckmann) en Voedselallergie. Dit laatste heeft geresulteerd in de Nederlandse richtlijn *Voedselprovocatie*, waarvan A. Knulst vice-voorzitter was.

BOEKBESPREKING

Auto-immune bullous diseases

M.B.A. van Doorn

Afdeling Dermatologie, Erasmus MC, Rotterdam

Correspondentieadres:

Martijn van Doorn

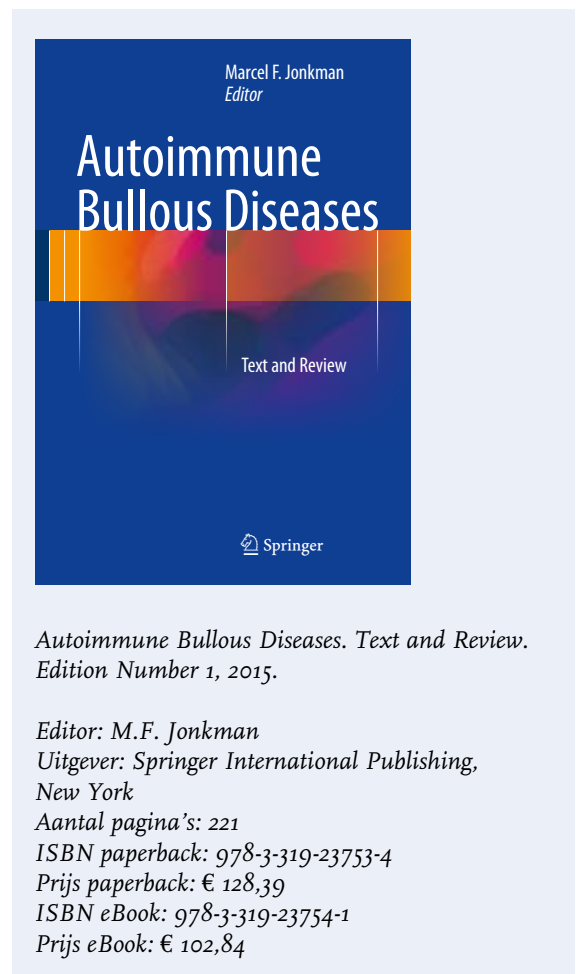
E-mail: m.b.a.vandoorn@erasmusmc.nl

Hoewel patiënten met blaarziekten in de praktijk vaak slechts een klein percentage van de populatie vormen, is de aandacht en kennis die deze patiënten van ons vragen vaak het meervoud hiervan. Dit heeft niet alleen te maken met de zeldzaamheid, maar soms ook met de niet-klassieke presentatie van sommige varianten (zoals het non-bulleus pemfigoid) en therapieresistente blaarpatiënten met een bijna oneindige lijst aan comorbiditeit. Het is dan ook niet zelden een uitdaging om tot de juiste diagnose te komen en hier vervolgens een up-to-date evidence-based behandeling aan te koppelen. Om de dermatoloog (en zeker niet te vergeten onze collega's in opleiding) een helpende hand te bieden bij de diagnostiek en behandeling van patiënten met blaarziekten, hebben de collega's uit het ('blaren-centrum') UMCG onder redactie van prof. Jonkman een zeer toegankelijk en overzichtelijk standaardboek geschreven. Dit werk is niet alleen een goede basis om de opbouw en ultrastructuur van onze huid te begrijpen maar het neemt ons ook aan de hand bij het verkennen van de (nieuwe) mogelijkheden op het gebied van de klinische en immunodiagnostiek, differentiële diagnoses en (geprotocolleerde) behandeling van auto-immuunblaarziekten.

HOE IS HET BOEK OPGEBOUWD?

Het boek bestaat uit vijf delen met verschillende duidelijk gestructureerde hoofdstukken. In het eerste deel wordt een (welkome) opfrissing van onze kennis van de immunologie en beginselen van auto-immuniteit gegeven. Daarnaast worden ook belangrijke vragen in het kader van het dermatologisch onderzoek en diagnostiek beantwoord; "Hoe zat het ook alweer met die tekenen van Nikolsky, Asboe-Hansen en Sheklakov?", en "In welk transportmedium lever ik mijn biopt aan voor immunofluorescentieonderzoek bij de patholoog?" Daarnaast worden de achtergronden en toegevoegde waarde van indirect immunofluorescentieonderzoek en immunoassays in simpele bewoordingen inzichtelijk gemaakt.

In het tweede en derde deel worden op gestructureerde wijze respectievelijk de belangrijkste beelden



Autoimmune Bullous Diseases. Text and Review. Edition Number 1, 2015.

Editor: M.F. Jonkman

Uitgever: Springer International Publishing, New York

Aantal pagina's: 221

ISBN paperback: 978-3-319-23753-4

Prijs paperback: € 128,39

ISBN eBook: 978-3-319-23754-1

Prijs eBook: € 102,84

binnen de 'pemfigusgroep' en 'pemfigoidgroep' behandeld. In deel vier wordt vervolgens een rest-groep van inflammatoire bulleuze dermatosen (zoals dermatitis herpetiformis en steven-johnson-syndroom) besproken en het laatste deel (vijf) geeft een mooi overzicht van de verschillende patiëntenverenigingen en internationale centra voor auto-immuun bulleuze dermatosen.

Elk hoofdstuk begint steeds met een korte samenvatting van de belangrijkste punten, gevolgd door een introductie met een aantal specifieke leerdoelen en soms enkele didactische vragen. Bijvoorbeeld in het hoofdstuk over pemfigus vulgaris ("How do antibodies cause acantholysis in the skin and mucous membranes?"). Vervolgens worden de definities, classificatie, epidemiologie, pathogenese, diagnosepad (inclusief gebruik van immunodiagnostiek) en behandeling besproken waarna elke hoofdstuk

wordt afgesloten met een *self-assessment*. De hoofdstukken zijn rijk geïllustreerd met overzichtelijke tabellen en zowel klinische als (immuno)histologische plaatjes. Een leuke toevoeging is het gebruik van casestudies waarin de beschreven theorie direct wordt vertaald naar een klinische casus waarmee direct de relevantie van de bestudeerde stof duidelijk wordt gemaakt.

ZIJN ER NOG VERBETERPUNTEN?

In vergelijking met een andere recente uitgave met identieke titel (red. Naveed Sami; 2016 ISBN 978-3-319-26728-9) die uitblinkt in lange onoverzichtelijke teksten en het ontbreken van didactische hulpmiddelen, is het Groningse boek echt een verademing. Er zijn echter een paar kleine puntjes van kritiek die het werk bij een volgende druk mogelijk nog verder kunnen verbeteren.

Het eerste dat opvalt is dat een aantal hoofdstukken wel erg compact zijn geschreven. Het is uiteraard niet de opzet van dit praktische boek om compleet te zijn maar hierdoor levert het wel wat in qua diepgang. Bijvoorbeeld in het hoofdstuk over paraneoplastische pemfigus zou, hoewel het een zeldzame

aandoening betreft, een uitgebreidere behandeling (zowel tekstueel als illustratief) van bronchiolitis obliterans als een van de meest gevreesde complicaties van deze aandoening een welkome aanvulling zijn. Qua indeling is er mogelijk ook iets te verbeteren. Bijvoorbeeld in het hoofdstuk *Diagnostiek* zou een verwijzing naar (meer dan tien pagina's tellende) scoringssystemen in een addendum wellicht de voorkeur hebben daar dit voor het merendeel van de lezers waarschijnlijk minder relevant is voor de dagelijkse praktijk. Als laatste moet worden opgemerkt dat de prijs (circa € 130,- op Bol.com) mogelijk iets aan de hoge kant is. Voor deze prijs (en met deze inhoud) zou het boek toch minimaal over een hardcover moeten beschikken.

MOET IK DIT BOEK AANSCHAFFEN?

Ja! Na het bestuderen van dit didactisch sterke werk bent u weer helemaal bij in de blarenwereld en zullen termen als 'kippengaaspatroon', 'u-serratie' en 'blister-spread' met overtuiging en gemak door de spreekkamer schallen. Met andere woorden, het is een standaardwerk dat in de boekenkast van de dermatoloog (in opleiding) niet mag ontbreken.

Klinische genetica in de oncologie

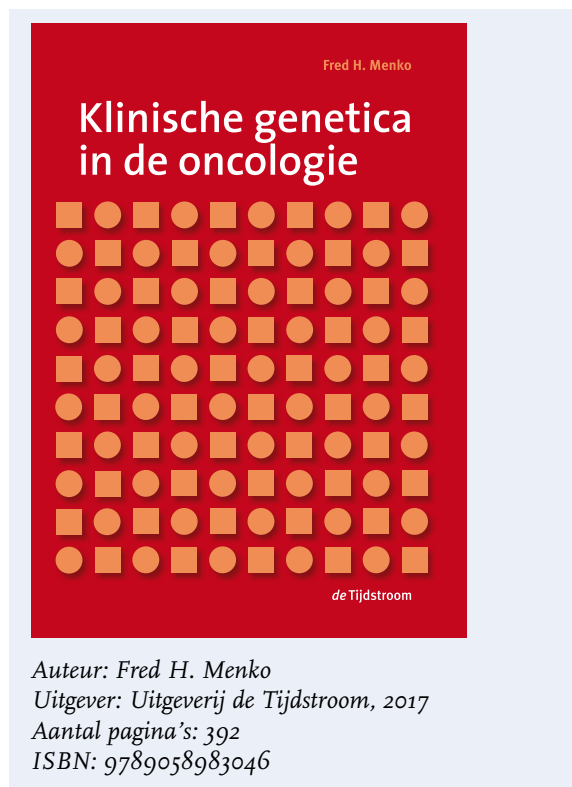
R. van Doorn

Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden

*Correspondentieadres:
Remco van Doorn
E-mail: rvandoorn@lumc.nl*

Dit onlangs verschenen boek is gewijd aan de erfelijke aanleg voor kanker en erfelijke tumorsyndromen in het bijzonder. In 17 hoofdstukken en 390 pagina's worden de klinische kenmerken, diagnostische criteria, genetische basis en oncologische screening van deze groep aandoeningen op heldere wijze uiteengezet.

Het boek is samengesteld door dr. Fred Menko, als klinisch geneticus met oncologische oriëntatie werkzaam in het AvL/NKI en eerder in VUmc. Toepassing van next generation sequencing en microarraytechnologie heeft in de laatste jaren nieuwe inzichten in de erfelijke oorzaken van kanker gegeven. Ook de diagnostiek bij verdenking op het bestaan van erfelijk verhoogd risico op kanker is geavanceerder geworden door introductie van genpanel, exoom en genoomsequentieanalyse. Er is ruim aandacht in het boek voor nieuwe inzichten in ziektemechanismen en diagnostische mogelijk-



*Auteur: Fred H. Menko
Uitgever: Uitgeverij de Tijdstroom, 2017
Aantal pagina's: 392
ISBN: 9789058983046*

heden, die een kleine revolutie in het vakgebied betekenen. Als orgaansysteem neemt de huid een belangrijke plaats in binnen de oncogenetica, omdat ongeveer de helft van de ongeveer honderd nu gekende syndromen gepaard gaat met huidafwijkingen. Er zijn syndromen met maligne huidtumoren zoals basaalcelnaevussyndroom en erfelijk melanoom. Ook zijn er syndromen waarbij er benigne huidtumoren ontstaan, waaronder neurofibromatose type I en hereditaire leiomyomatose. Daarnaast zijn er syndromen gekenmerkt door beperkte cutane manifestaties en verhoogd risico op ontwikkeling van interne maligniteiten, waarvan het peutz-jegherssyndroom en gardnersyndroom voorbeelden zijn.

De dermatoloog kan een belangrijke rol spelen bij de diagnostiek van tumorsyndromen door soms subtiele huidafwijkingen te herkennen als cutane manifestatie hiervan. Hierbij kan gedacht worden aan fibrofolliculomen in het gelaat en pigmentaties op de lippen. Dit maakt dat het boek dat gericht is op alle artsen betrokken bij de diagnostiek en

behandeling van patiënten met kanker nog meer relevant is voor de dermatoloog. De zorg voor patiënten met erfelijke tumorsyndromen is multidisciplinair en de bespreking van de ziektebeelden heeft een disciplineoverstijgend karakter.

Voor de dermatoloog zijn de meest relevante hoofdstukken gewijd aan erfelijk melanoom, basaalcelnaevussyndroom, neurofibromatose, birt-hoggdubésyndroom, hereditaire leiomyomatose, PTEN-hamartoomtumorsyndroom, BAP1-tumorsyndroom en tubereuze sclerose. Er is beperkt aandacht voor de verschillende vormen van xeroderma pigmentosum.

De hoofdstukken bevatten foto's die de klinische symptomen en ook cutane manifestaties fraai illustreren. De vele figuren en tabellen verhelderen epidemiologische gegevens, diagnostische criteria en de celbiologische consequenties van de oorzakelijke gendefecten. Klinische genetica in de oncologie is een inzichtelijk werk dat een plaats verdient op de boekenplank van de dermatoloog die zich met dermato-oncologie of genodermatosen bezighoudt.

Klassiek leerdicht over syfilis

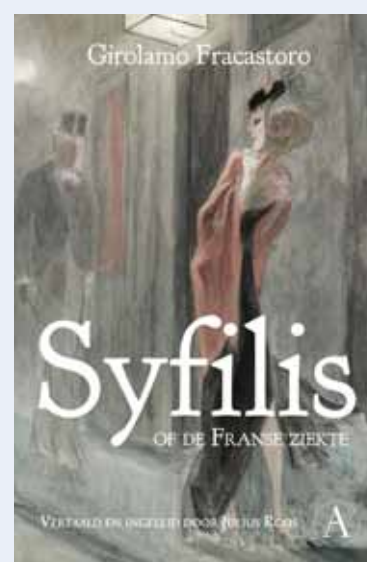
W.R. Faber

*Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Amsterdam
Medisch Centrum, Amsterdam*

*Correspondentieadres:
Prof. dr. William R. Faber
E-mail: w.r.faber@amc.uva.nl*

Girolamo Fracastoro (1476–1553) was een Italiaanse intellectueel die filosofie, letteren, sterrenkunde en geneeskunde studeerde, en die zich als medicus in Verona vestigde. Hij was onder andere lijfarts van Alessandro Farnese, de latere paus Paulus III. Hij publiceerde in 1530 een leerdicht over de syfilisepidemie die Europa teisterde sinds de terugkeer van Columbus uit de Nieuwe Wereld in 1493. Dit leerdicht is vanuit het Latijn in prozavorm vertaald door de Amsterdamse internist Julius Roos die na zijn pensionering Latijnse Cultuur en Letterkunde studeerde.

Het boek begint met een inleiding waarin Roos onder andere uitlegt dat Fracastoro degene is die de naam syfilis introduceerde. Mogelijk gebaseerd op het verhaal van de herder Syphilis die gestraft wordt voor zijn minachting voor de goden of in christelijke zin hoovaardij, ofwel dat het een samenstelling is van het Griekse *sus* (zwijn/hoer) en *philos* (liefhebber).



*Oorspronkelijke titel Syphilis sive morbus Gallicus
Vertaling en inleiding: Julius Roos
Uitgever: Athenaeum–Polak & Van Gennep,
Amsterdam 2017
ISBN paperback: 978 90 253 0608 3
Prijs: € 12,50.
ISBN e-book: 978 90 253 0609 0*

KIEMEN EN ZADEN

Fracastoro beschrijft in zijn leerdicht, en later in zijn *De Contagione*, zijn theorie over besmetting in de zin van seminaria ([ziekte]kiemen of zaden) die een functie hebben bij overdracht van ziekte, echter zonder dat zij een causale functie hebben. In deze gedachtegang was hij overigens niet uniek. Voor hem echter wel een reden om niet te geloven dat Columbus de ziekte meebracht uit de Nieuwe Wereld. Maar de ziekte zou zijn ontstaan door een beïnvloeding van de lucht door een conjunctie van sterrenbeelden. Zijn enige verwijzingen naar het mogelijke venerische aspect van deze ziekte is dat er als eerste zweertjes rond de geslachtsorganen ontstaan, aangezien de infectie daar haar oorsprong en eerste begin vond; merendeels door geslachtsverkeer. En dat men terughoudend moet zijn met de geslachtsdaad.

Dat hij niet kiest voor een wetenschappelijke beschouwing van deze epidemie maar voor een poëtische vorm zou verklaard kunnen worden doordat de auteur niet alleen in de wetenschap maar ook in de letteren wilde uitblinken.

INHOUD

Het leerdicht zelf omvat drie boeken. In het eerste boek bespreekt hij het ontstaan van de epidemie waarvan hij van oordeel is dat deze niet met Columbus en zijn metgezellen uit Amerika is meegereisd maar dat het een gevolg was dat door een bijzondere conjunctie van Saturnus, Jupiter en Mars de lucht besmet werd met ziektekiemen die leidden tot een uitgebreide besmetting over de gehele wereld. Bij de beschrijving van de klinische verschijnselen noemt hij al dat het vier maanden kan duren voordat de eerste symptomen zich manifesteren, en die hij weergeeft als een destructieve pijnlijke ziekte die uitgaat van de schaamdelen en vervolgens het gehele lichaam aantast, met een ontsierende huiduitslag met puisten die later openbarsten met een overvloedige etterige, vuile afscheiding.

In het tweede boek gaat hij in op de behandeling. Hij geeft aan dat het van belang is krachtige en agressieve middelen te gebruiken. En dat het moeilijker wordt de ziekte te behandelen in de chronische fase wanneer deze zich vastgenesteld heeft. Hij geeft algemene adviezen in de zin van gezonde inspanningen in de buitenlucht; en andere inspanningen die tot zweten leiden. En wees terughoudend met de liefde; de mooie Venus zelf en de tedere meisjes hebben een hekel aan besmetting. Het volgen van strenge dieetvoorschriften, het belang van aderlaten en laxeren, en gebruik van een variëteit aan kruiden. Daarna volgt een verhaal over de ontdekking van de kwikbehandeling.

Het derde boek begint met de beschrijving van de *Guaiacum*-boom uit Hispaniola die daar gebruikt wordt voor de behandeling van de ziekte, en ook zijn weg naar Europa heeft gevonden. Vervolgens illustreert Fracastoro de reis van Columbus met het ver-

haal van zijn manschappen die jagen op zonnevogels waarvan één een afstotende onbekende ziekte voerspelt. Zij ontmoeten lokale bevolking die een ritueel uitvoert. Ten gevolge van de hubris van de herder Syphilis werd de toorn van Apollo opgewekt en zond deze de ziekte waarvan Syphilis de eerste lijder werd en dat een jaarlijks offerritueel vereiste.

APPENDIX

Fracastoro gaat in de appendix *De contagione et contagiosis morbi* nog in op de oorzaak van syfilis waarvan hij zegt dat sommigen menen dat de Spaanse ontdekkingsreizigers uit de Nieuwe Wereld deze meenamen. Waarna hij argumenten aanvoert voor een spontaan ontstaan. De aard van de ziekte veranderde na verloop van jaren door verandering van de samenstelling van de lucht waardoor het verder van persoon naar persoon verspreidde. Ook werd ze meer vast van consistentie en ontstonden meer gummata.

REDENEN OM DIT BOEK NIET TE LEZEN

De beschrijving van de klinische verschijnselen is summier, en het klinische beeld van de huidige syfilis is niet te herkennen. Het is te begrijpen dat ook gepostuleerd is dat de beschreven syfilisepidemie toe te schrijven was aan framboesia gezien de grote klinische gelijkheid.^{1,2} Fracastoro zelf geeft in zijn leerdicht zelf geen aandacht aan de epidemiologie van deze nieuwe ziekte die zich zo snel en zo krachtig over Europa uitbreidde, maar internist Roos gaat hier in zijn inleiding op in.

REDENEN OM DIT BOEK WEL TE LEZEN

Een erudiete en poëtische beschrijving in de vorm van een leerdicht van de dramatische syfilisepidemie die vanaf het einde van de vijftiende eeuw in Europa woedde, en een eerste aanzet tot behandeling, opgetekend door een medicus van die tijd. Daardoor is dit manuscript niet alleen medisch-historisch interessant maar het is ook een literair belangrijk werk van die tijd. De gekozen vorm van een leerdicht in de vertaling van Julius Roos maakt de tekst gemakkelijk om te lezen. Er zijn veel verwijzingen en citaten naar klassieke auteurs. Dankzij de inleiding en de verhelderende voetnoten is het ook voor de niet-klassiek onderlegde lezer goed te volgen en te begrijpen. Voor de venerologisch geschoolde lezer is het interessant te weten dat Fracastoro volgens de Amsterdamse hoogleraar Prakken als eerste de term gummata, knobbelige ontstekingsinfiltraten behorende bij tertiaire syfilis, gebruikte.³

LITERATUUR

1. Essed WFR. *Over de oorsprong der Syphilis. Een kritisch-historisch-epidemiologische studie, tevens ontwerp eener nieuwe theorie. Proefschrift 1933.*
2. Essed WFR. *De oudste beschrijving van den rhinopharyngitis mutilans, tevens een historisch bewijs, dat deze aandoening van framboetischen en niet van luetischen aard is. Gen Tijdschr Ned Indië 1936 Feestbundel 563-77.*
3. Prakken JR. *Leerboek der Geslachtsziekten 1948:81.*

'HUID' IN DE BELLETRIE

Drenkelingen in lelieblanke armen

F. Meulenberg

Onderzoeker ethiek, filosofie en fictie (Erasmus MC) en directeur NVDV

Correspondentieadres:
Frans Meulenberg
E-mail: f.meulenberg@nvdv.nl

Fotografie:
Natascha Kwee
Studente geneeskunde Leiden en fotograaf

Een 70-jarige hoogleraar filosofie in Oxford overpeinst zijn leven en dan vooral de herinneringen aan zijn kinder- en jeugd jaren in Zweden. Voorbijkomen een in ontbinding verkerende koe in een veenmoeras, zijn vrome grootmoeder en haar halfgekke zuster, de smaak van kaneelpeertjes en boven alles mevrouw Sorgedahl: "Ik herinner me haar heel goed. Haar lange weelderige rode haar in het zachte lamplicht, als ze zich vooroverbuigt om haar Siamese kat te strelen, die zacht als zijde op mijn knieën ligt. En ik herinner me de mooie blanke armen van mevrouw Sorgedahl. Op een lenteavond in 1954." Het zijn die lelieblanke armen die alle herinneringen overwoekeren en derhalve is het begrijpelijk dat die armen terugkeren in de titel die de Zweed Lars Gustafsson (1936-2016) gaf aan zijn late, poëtisch-filosofische roman *De mooie blanke armen van mevrouw Sorgedahl*.¹

HET PARADIJS

Het is dan al meer dan vijftig jaar geleden dat de verteller haar voor het laatst zag. Hij constateert dat met grote spijt en schuldgevoel: "Ik had geen idee dat ze nog ergens in mijn binnenste huisde. En nu was ze er opeens. Met haar mooie blanke armen. Haar mooie zachte armen die zich nu, in mijn droom, maar dus nooit in werkelijkheid, zo teder om mijn magere, toen nog tienerlijf, sloten." Destijds moest ze ongeveer 30 jaar oud zijn geweest, het dubbele van zijn eigen leeftijd toen. Was ze mooi? "Natuurlijk was ze mooi. Heel mooi. Het mooiste dat ik ooit heb gezien."

Ze was Zwitserse van geboorte maar getrouwd met een Zweed die, aldus Gustafsson, als veel mannen met een zeer aantrekkelijke vrouw, "onbeduidend" was. Een volwassen en fascinerende vrouw, zeker voor het vriendenclubje, louter bestaande uit jongens. Ze liet de jongens kennismaken met de muziek van Gustav Mahler en Charlie Parker, het roken van sigaretten en het drinken van alcohol. Geen wonder dat de jongens haar huis Het Paradijs noemden.

Op een dag moest hij de planten van mevrouw Sorgedahl water geven en haar post binnenhalen. Op weg naar haar huis droomt hij "van wat er niet ging gebeuren." Het huis blijkt leeg, zelfs haar kleren zijn verdwenen. Hij ziet alles in het huis als bijna religieuze relikwieën: "Ik liep rond en raakte



devoot de voorwerpen aan, waarvan ik me voorstelde dat Zij die aangeraakt had.” Maar de lezer weet dan allang dat mevrouw Sorgedahl de jongen eerder ontving in haar “mooie witte armen”, waarbij ze bij het schokken van haar heupen “hoge reeachtige geluiden maakte”. Deze opmerkelijke initiatie was hij dus gedurende decennia vergeten. Hoe bestaat het? “Waar is al die niet gebruikte liefde en die niet gebruikte haat gebleven? Worden die ergens in een reservoir opgeslagen?” De jonge, licht uitstralende mevrouw Sorgedahl vormt dankzij haar lelieblanke huid het refrein van de herinnering. Tientallen malen refereert de verteller aan haar blanke huid. Dat is wat de kleur van de huid vermag. Haar gezicht kan hij zich niet meer voor zijn geest halen. “Het enige wat ik me herinner is dat het het herinneren waard was.”

BRANDIJZER

Landgenoot Per Olov Enquist (1934) beweerde nooit een liefdesroman te zullen schrijven, maar kwam daar op hoge leeftijd van terug met een magistrale roman *Het boek der gelijkenissen*.² Die titel is ambitieus omdat hij de ‘gelijkenissen’ uit zijn eigen leven wil doen gelijken op Bijbelse parabels, met dito idioom. Zelf nu “levend onder een afschuwelijke huid” vertelt de oude Enquist zijn lang verzwegen eigen liefdesverhaal. Centraal staat de herinnering aan zijn ontmoeting, als 15-jarige knaap, door Ellen, een 51-jarige alleenstaande vrouw uit de buurt. Plaats van handeling: een kwastvrije grenenvloer. Nadat de vrouw eerst hem ontkleedde en daarna zelf de kleren aflegde, “sloeg ze haar beide mooie blanke handen om zijn rug en trok hem langzaam in zich naar binnen.” De jonge en tendere Enquist ervoer dat als het binnengaan van het leven zelf, zeker als hij even later ook zijn eerste orgasme beleeft. Anders dan de hoofdpersoon uit de roman van Gustafsson, zou Enquist dit moment nooit vergeten, een herinnering in hem is “ingebrend als een brandijzer in een dier.” Hij beloofde destijds aan die vrouw er met niemand over te spreken, maar ruim een halve eeuw later zal iedereen begrijpen, dat hij met die belofte nu breekt. Het verlangen van jonge jongens naar oudere vrouwen is een bekend thema in literatuur en film. Met als vermoedelijk ijkpunt de film *The Graduate* (1967) waarin de volwassen Anne Bancroft (Mrs. Robinson) de jonge, stuntelige Dustin Hoffman verleidt tegen de zoetgevooisde achtergrondmuziek van Simon & Garfunkel. Graag zou ik hier een persoonlijke anekdote aan willen toevoegen over een gelijksoortige ervaring, of iets dat deze ervaring op zijn minst benadert, maar mijn geheugen zwijgt in alle talen. En met recht. Derhalve haal ik nog een literair voorbeeld aan, uit de negentiende eeuw, van de Braziliaanse auteur Joaquim Machado de Assis (1839-1908).

DROOM

In het korte verhaal *Vrouwenarmen* is de 15-jarige Inácio danig onder de indruk van dona Severina, een jonge vrouw van 27 jaar, “die haar armen altijd onbedekt liet” waardoor haar armen altijd in volle lengte zichtbaar waren. Het waren bovendien mooie armen, en hoewel altijd blootgesteld aan lucht, verloren ze “noch hun zachtheid noch hun blanke huidskleur.”³ Inácio voelt zich “omklemd en omketend” door de armen van dona Severina. Hij bespiedt haar, wanneer hij maar kan en het ontgaat de jonge vrouw niet. Hoewel ze beseft dat hij “nog maar een kind” is, ontwaakt ook in haar een ongedurig verlangen. Op een nacht sluipt ze de kamer binnen van de jongen die, als hij later ontwaakt, denkt dat het een droom was. Hij vergist zich, zonder het ooit te weten. Een verhaal over twijfel, tweeslachtigheid en onzekerheid, zo typerend voor Machado de Assis.

DRENKELINGEN

Dagdroom, literatuur of werkelijkheid? Maakt dat veel verschil? In mijn ogen nauwelijks. Voor Gustafsson is de blanke huid het refrein van de herinnering, voor Enquist nagenoeg het Hooglied van de huid. Voor alle personages is die blanke huid – naast een schoonheidsideaal van voorbije eeuwen – een obsessie, en een zee van verlokking, “omklemd en omketend” als ze zijn door die lelieblanke huid. Enquist verwijst in zijn roman even naar de filosoof Søren Kierkegaard (1813-1855). Verloofd zijnde, op bezoek bij vrienden, ziet Kierkegaard doordat een deur die op een kier staat, hoe de gastvrouw van blouse wisselt. Ze is naakt onder die blouse. Ze merkt dat de filosoof haar ziet, maar bedekt haar lichaam niet. Het is een soort uitnodiging. De filosoof beschouwt liefde als een “noodzakelijke wreedheid” en verzucht vervolgens: “Is de liefde dan een enkele schreeuwende noodkreet, als van een drenkeling?”⁴ Ik neig ertoe die vraag met ‘ja’ te beantwoorden, want geen man is bestand tegen een lelieblanke huid, indachtig ook de fameuze regel van Stevie Smith (1902-1971) over drenkelingen, aansluitend bij de opmerking van Kierkegaard: “Not waving but drowning.”⁵

LITERATUUR

1. Gustafsson L. *De mooie blanke armen van mevrouw Sorgedahl*. Hoogland & Van Klaveren, Hoorn 2011 [vertaling Cora Polet].
2. Enquist PO. *Het boek der gelijkenissen – een liefdesroman*. Anthos, Amsterdam 2014 [vertaling Cora Polet].
3. Machado de Assis. *Vrouwenarmen*. In: *Vrouwenarmen*. *De Arbeiderspers*, Amsterdam 1986: 9-20 [vertaling August Willemsen].
4. Kierkegaard S. *Of/Of. Een levensfragment, uitgegeven door Victor Eremita*. Boom, Amsterdam 2000 [vertaling Jan Marquart Scholtz].
5. Smith S. *Collected Poems*. *New Directions*, Hampshire 1972.

DERMATOLOGIE IN BEELD

Onychopapilloom

M.M. Bakker¹, M.C. Pasch², R.M. Vodegel³

¹ Arts-assistent, afdeling Dermatologie, Medisch Centrum Leeuwarden

² Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Radboud Universitair Medisch Centrum, Nijmegen

³ Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Medisch Centrum Leeuwarden

Correspondentieadres:

Drs. M.M. Bakker
Medisch Centrum Leeuwarden
Afdeling Dermatologie
Henri Dunantweg 2
8934 AD Leeuwarden
E-mail: myrna.bakker@ZNB.nl

Een 18-jarige vrouw presenteerde zich op onze polikliniek met een sinds vijf jaar bestaande donkere verkleuring van de nagel van haar linkerduim. Voorafgaand was er geen sprake geweest van trauma. De verkleuring zou wisselend aanwezig zijn, maar tussentijds nooit geheel verdwijnen. Bij opvlamming bemerkte zij lichte pijnklachten, uitstralend naar de gehele duim. Haar overige nagels en huid waren niet afwijkend. Patiënte had een blanco voorgeschiedenis en behoudens orale anti-conceptie gebruikte zij geen medicatie. De familie-anamnese was negatief voor melanomen.

Bij lichamelijk onderzoek werd aan digitus I van de linkerhand een erythemateuze longitudinale macula gezien, die vanaf de lunula doorliep tot aan het distale nageluiteinde (figuur 1). Richting distaal veranderde de kleur in bruinegel en waren splinter-

bloedingen zichtbaar (figuur 2). Het hyponychium toonde hyperkeratose (figuur 3). Bij dermatoscopie werden geen melanocytair kenmerken gezien.

In deze casus is sprake van een klassiek onychopapilloom, een benigne verrucose neoplasma van het nagelbed en de distale matrix. Dit is een zeldzame aandoening die zowel bij adolescenten als volwassenen is beschreven, maar voornamelijk wordt gezien vanaf middelbare leeftijd. De duim en wijsvinger zijn het meest frequent aangedaan. Soms treedt boven de laesie een fissuur op van de nagelplaat. Klinische presentatie is ook mogelijk met een smalle, witte macula (leukonychia) of bruine macula (melanonychia). De belangrijkste differentiaal diagnostische overweging is een maligniteit (plaveiselcelcarcinoom, carcinoma in situ [m. Bowen] of melanoom). Daarbij treedt echter geen tussentijdse spontane regressie op, zoals bij de gepresenteerde patiënt. Onychopapilloom verdwijnt meestal niet vanzelf en behandeling is niet eenvoudig. Na verwijdering van de nagelplaat moet longitudinale excisie plaatsvinden vanaf de lunula tot aan het hyponychium. Echter, ook dan is er kans op recidief. Beschreven patiënte koos voor een expectatief beleid.

DIAGNOSE

Onychopapilloom.

ABSTRACT

An 18-year-old patient with onychopapilloma is presented and discussed.



Figuur 1. Longitudinale erythronychia.



Figuur 2. Splinterbloedingen zijn duidelijk zichtbaar bij dermatoscopie (foto met capillairmicroscopie).



Figuur 3. Distale subunguale hyperkeratose.

DERMATOLOGIE IN DE KUNST

Piebaldisme in beeld

J. Toonstra¹, M.B. Crijns²¹ Dermatoloog, Amersfoort² Dermatoloog, Huid- en Melanoomcentrum, Antoni van Leeuwenhoek, Amsterdam

Correspondentieadres:

Johan Toonstra

E-mail: johan.toonstra@gmail.com

Mary Sabina werd geboren op 12 oktober 1736 uit twee neger-slaven Martiniano en Patrona op de plantage Maruna, in het bezit van Jezuiten in de stad Cartagena in Colombia, Zuid-Amerika. Zij wordt als jong kind afgebeeld in een open landschap met een witte lendendoek en met fraai gekleurde armbanden en halsketting (figuur 1 en 2). Op haar linkerhand houdt ze een papegaai.



Figuur 1. Eén van de afbeeldingen van Mary Sabina. Veel litho's met haar afbeelding waren wijd verspreid in Europa in de achttiende eeuw.

Het schilderij waarvan de maker niet bekend is, stamt uit ongeveer 1744 en werd veroverd door een Franse kaper in 1746 toen het onderweg was van Amerika naar Engeland. Het kwam vermoedelijk terecht in de collectie van een Franse natuurhistoricus. Daarna is de geschiedenis van het schilderij lange tijd onbekend. Het werd later in 1868 in Londen gekocht door Sir Erasmus Wilson en aan het Royal College of Surgeons geschonken waar het nog steeds hangt. Een kopie is aanwezig in de collectie van de Colonial Williamsburg Foundation in de VS.

José Gumilla was als priester belast met de zorg voor zieken op de plantage en toen Mary Sabina ongeveer zes maanden oud was zag hij haar en sprak met de moeder over haar merkwaardig uiterlijk. Patrona weet het aan het feit dat zij een schoothondje met witte en zwarte kleuren had gehad toen ze zwanger was. Anderen hielden vast aan het idee dat Mary Sabina het product was van een relatie van een blanke met een negerin. Het idee dat bijna twee eeuwen stand hield was de vermenging van een slaaf met een albino.

Mary Sabina is hier afgebeeld met piebaldisme. Dit is een autosomaal dominante aandoening van de melanocytenproliferatie en migratie door mutaties in het KIT-proto-oncogen en SNAI2-gen waardoor huidgebieden een gebrek aan pigmentatie hebben. Een witte voorhoofdslok is zeer kenmerkend voor dit ziektebeeld met daarnaast vlekkerige depigmentatie, vaak in een symmetrisch patroon, elders op het lichaam waarbinnen weer gehyperpigmenteerde maculae. Personen met dit ziektebeeld werden wel beschouwd als 'luipaard' of 'zebramensen' en aan het publiek getoond, vooral in circussen in de achttiende en negentiende eeuw. Men dacht in deze tijd



Figuur 2. Achttiende-eeuws schilderij van Mary Sabina, ca 1744. Olieverf, 75 x 62 cm, niet gesigneerd. Nu aanwezig in het Royal College of Surgeons, Londen.



Figuur 3. Voorstudie voor het schilderij van Gabriel Grün (zie figuur 4 en voorkant tijdschrift).

dat een donkere huid een product van een inferieur stadium van de natuurlijke ontwikkeling was en dat albino's en mensen met piebaldisme afwijkingen van de norm waren.¹

Piebaldisme kan ook een kenmerk zijn van andere aandoeningen zoals het syndroom van Waardenburg waarbij doofheid voorkomt. De in Argentinië geboren schilder Gabriel Grün (1978) heeft Mary Sabina opnieuw geschilderd in 2013 op een sublieme wijze (figuur 3, 4 en voorzijde van dit tijdschrift). Het oorspronkelijke vlekkenpatroon is gedetailleerd overgenomen. Nu afgebeeld als een volwassen vrouw, opnieuw in een open landschap met een vergelijkbare armband alleen om de rechterpols en de papegaai nu in haar rechterhand. Nieuw is de aanwezigheid van een slang op de grond. Op de vraag aan de kunstenaar waarom hij haar op het schilderij op deze manier heeft afgebeeld geeft de schilder zelf het volgende antwoord: "I needed to avert the figure's gaze, needed her to be doing something, in contrast with the frontal pose of the original girl, who confronts, or exhibits,



Figuur 4. Imaginair portret van Mary Sabina door Gabriel Grün, 2013. Olieverf 132 x 160 cm. Particulier bezit, Duitsland.

I didn't want that 'ready for examination' look. So I wanted it to be a scene you stumbled upon, she was going about her business. Then of course the motive of the serpent under the rock, the hidden, is maybe more meaningful, it may point to the underlying reality, sort of genotype under phenotype, or the quirks of information that literally lie beneath the skin and precisely give that skin its distinctive appearance. This I'd thought later, but I'm the same person, so the reasons why it fits the theme for me must be the same 'subconscious' reasons why I chose it. The snake of course is also piebald, it was delicious to paint that patterned scales!"

LITERATUUR

1. Huang A, Glick SA. Piebaldism in history- "The Zebra People". *JAMA Dermatology* 2016;152:1261.

ANTWOORDEN DERMATOPATHOLOGIE

Antwoorden

1c, 2a, 3b, 4b, 5a, 6c

HISTOPATHOLOGISCHE BESCHRIJVING (FIGUUR 2)

De epidermis toont verruukeuze veranderingen, bestaande uit verlenging van retelijsen, papillomatose, acanthose en aanwezigheid van enkele pseudo-hoorn cysten. De keratinocyten tonen een normale bouw en differentiatie met orthokeratotische verhoorning. In het dermo-epidermale grensvlak liggen enkele nesten melanocyten, met name aan de rand van de laesie. Er is geen ascentie. Het zwaartepunt van de laesie ligt in de (sterk verbrede) papillaire dermis, bestaande uit een min of meer symmetrische en diffuse proliferatie van melanocyten, met daartussen een dens infiltraat dat overwegend bestaat uit lymfocyten. De melanocyten zijn wisselend van grootte met ruim eosinofiel cytoplasma. De celkernen zijn rond tot ovaal van vorm, sommige met kernvacuolen. Er worden geen dermale mitosefiguren aangetroffen. Er is een vrij scherpe begrenzing van de laesie met de reticulaire dermis. De subcutis is niet afgebeeld.

DIAGNOSE

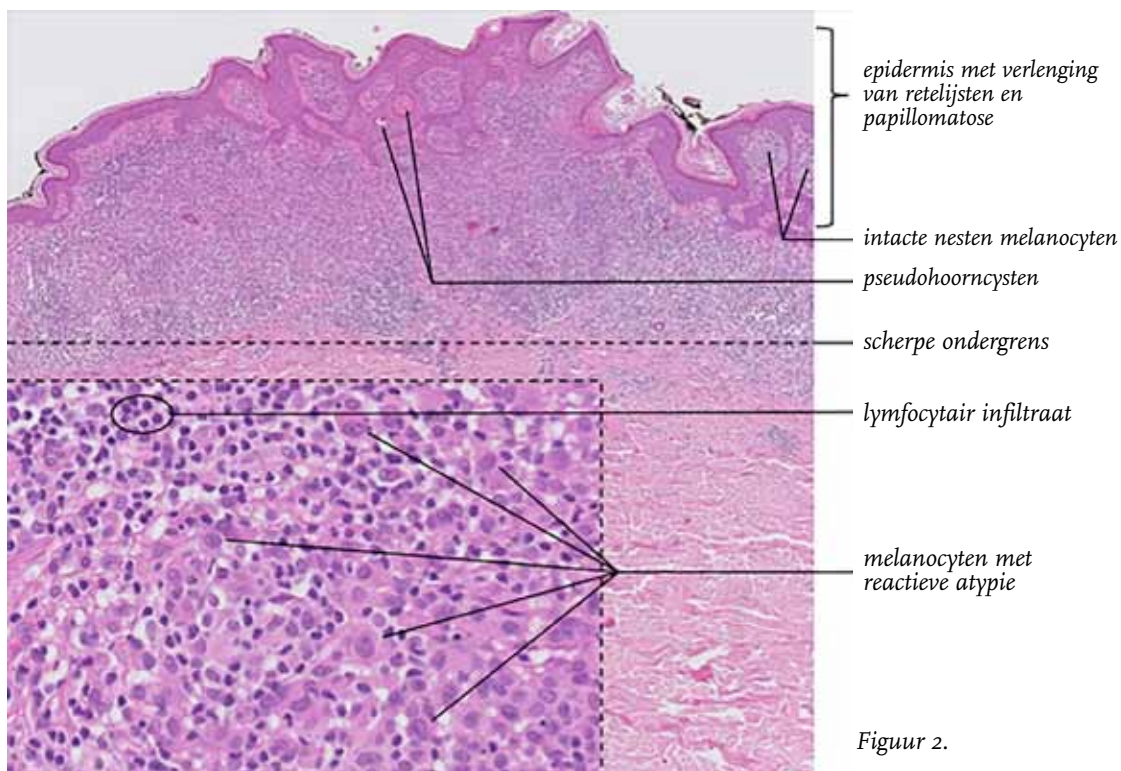
Halonaevus (naevus van Sutton)

BESPREKING

Klinisch is een halonaevus een benigne melanocy-

taire naevus bij jonge mensen die omgeven wordt door een gedepigmenteerde halo. De afwijking werd voor het eerst beschreven door Sutton in 1916 als leukoderma acquisita centrifugum. Het betreft een opruiimreactie in de naevus, waarbij de melanocyten in de normale omliggende huid eveneens aangetast worden, net als bij vitiligo. Hierdoor ontstaat de klinische halo rondom de naevus. Het opruiimproces kan maanden tot jaren duren waarna uiteindelijk de normale pigmentatie terugkeert. De klassieke halonaevus is een samengestelde naevus op de rug van een tiener, maar andere soorten melanocyttaire naevi kunnen ook een dergelijke opruiimreactie tonen. Het is niet duidelijk waarom de ontsteking bij deze naevi optreedt.

Het typische histologische beeld is zoals in deze casus: een symmetrische koepelvormige dermale of samengestelde naevus met een door de naevus gemengd kleincellig rondkernig ontstekingsinfiltraat dat scherp begrensd is op de overgang van papillaire naar reticulaire dermis. Soms wordt ook het epidermale grensvlak aangetast met vorming van colloïdlichaampjes. Bij sterkere vergroting is te zien dat vooral lymfocyten en in mindere mate histiocyten of melanofagen verspreid liggen tussen de melanocyten. De belangrijkste component van het infiltraat bestaat uit cytotoxische T-lymfocyten. Door het dense infiltraat kan het lastig zijn de verschillende celtypen te onderscheiden in de HE-kleuring. Met name de dieper gelegen uitgerijpte melanocyten lijken veel op lymfocyten, terwijl hoger gelegen melanocyten veel op histiocyten kunnen lijken. Immunohistochemische kleuringen zoals Melan A, S-100 of SOX 10 zullen de melanocyten aankleuren, CD45 en CD68 de cellen van het infiltraat.



Figuur 2.

Tabel. Halo naevus, van kliniek naar histologie.

Kliniek	Histologie
Papel, koepelvormig	Proliferatie melanocyten en infiltraat
Gedepigmenteerde halo	Verlies van pigmentatie en/of melanocyten in omliggende epidermis
Achterblijven van rozige papier	Gevasculariseerde fibrotische dermis

Het is belangrijk zich te realiseren dat het histologisch beeld afhankelijk is van het type melanocytair laesie dat wordt opgeruimd, maar ook sterk bepaald wordt door de fase waarin de halonaevus zich bevindt. In de vroege fase is sprake van een voornamelijk lymfocytair infiltraat dat zich symmetrisch door de laesie verspreidt. De melanocyten zullen afhankelijk van het stadium van opruiming in meer of mindere mate aanwezig zijn. Aanvankelijk is de normale architectuur van de naevus maar weinig verstoord. Gaandeweg zullen de nesten melanocyten minder herkenbaar worden en zullen de melanocyten een meer diffuse of solitaire ligging krijgen, zoals in de casus. De melanocyten worden in toenemende mate beschadigd totdat ze volledig worden opgeruimd. Tot slot zal ook het infiltraat verdwijnen en resteert er een gevasculariseerde fibrotische dermis.

Tijdens het opruimproces kunnen de melanocyten reactieve veranderingen tonen met vergroting van de cellen en cytonucleaire atypie, waardoor het kan lijken alsof ze dysplastisch/maligne zijn. De belangrijkste differentiële diagnose is dan ook een melanoom in regressie. Klinische en histologische kenmerken die wijzen in de richting van een melanoom zijn hogere leeftijd, langzamer beloop van depigmentatie, groter formaat en irregulaire vorm van de laesie, ulceratie, ascentie, asymmetrische

verdeling van het infiltraat met irregulaire ondergrens, dermale mitotische activiteit, aanwezigheid van plasmacellen, nesten atypische melanocyten die niet aangetast worden door het infiltraat en ten slotte de zogenoemde ‘tumorale melanosis’. Dit laatste betreft aggregaten van melanofagen zonder tussengelegen melanocyten en dit wordt genoemd als sterke indicator voor een melanoom in regressie. Wanneer een melanoom reeds volledig in regressie is gegaan, is het onderscheid met een halonaevus erg lastig. Er treedt bij een melanoom vaker fibrose op en er blijft een irregulaire of atrofische epidermis over, terwijl bij een halonaevus de retelijsten veelal gespaard blijven.

De overige differentiële diagnose kan bestaan uit een Meyersonse naevus, waarbij een melanocytair naevus wordt omgeven door eczeem, of uit lichenoïde ziektebeelden zoals benigne lichenoïde keratose of lichen planus. Immunohistochemische kleuringen zullen bij twijfel uitsluitsel kunnen geven over de aanwezigheid van melanocyten.

LITERATUUR

1. *Massi & LeBoit. Histological diagnosis of nevi and melanoma, 2nd edition, Springer 2014.*
2. *Mooi & Krausz. Pathology of melanocytic disorders, 2nd edition, Taylor & Francis Ltd 2007.*

**ANTWOORDEN
DERMATOSCOPIE**

Antwoord

1. Er zijn geen melanocytair kenmerken. We zien een 4 mm grote, scherp begrensde, roodgele, symmetrische laesie met een oranje tot gele achtergrondkleur en een erythemateuze rand. Dit patroon wordt wel setting sun genoemd.^{1,2} In de periferie van de laesie worden enkele lineaire vaten gezien en drie roze globules .
2. Histopathologisch onderzoek bevestigde de diagnose xanthogranuloom. Differentieel diagnostisch werd gedacht aan een reticulohistiocytoom, basaalcelcarcinoom of amelanotisch melanoom. Zonder dermatoscopie zou er ook nog een dermale naevus overwogen kunnen worden.

Er is enige overlap in de dermatoscopische kenmerken van een xanthogranuloom en reticulohistiocytoom (recent besproken in deze serie); beide laesies kunnen verschillende tinten geel vertonen. Typerend voor het xanthogranuloom is de setting sun-impessie die tot stand komt door in grote aantallen aanwezige, met vet gevulde histiocyten. Additionele kenmerken zijn vertakte lineaire vaten, met een kleinere diameter dan bij het basaalcelcarcinoom, gele globules, witte streaks (door focale fibrose) en een subtiel pigmentnetwerk.^{1,3} Maar ook prominentere vertakkende vaten zijn beschreven.⁴ Bij onze casus zijn drie solitaire roze globules aanwezig,

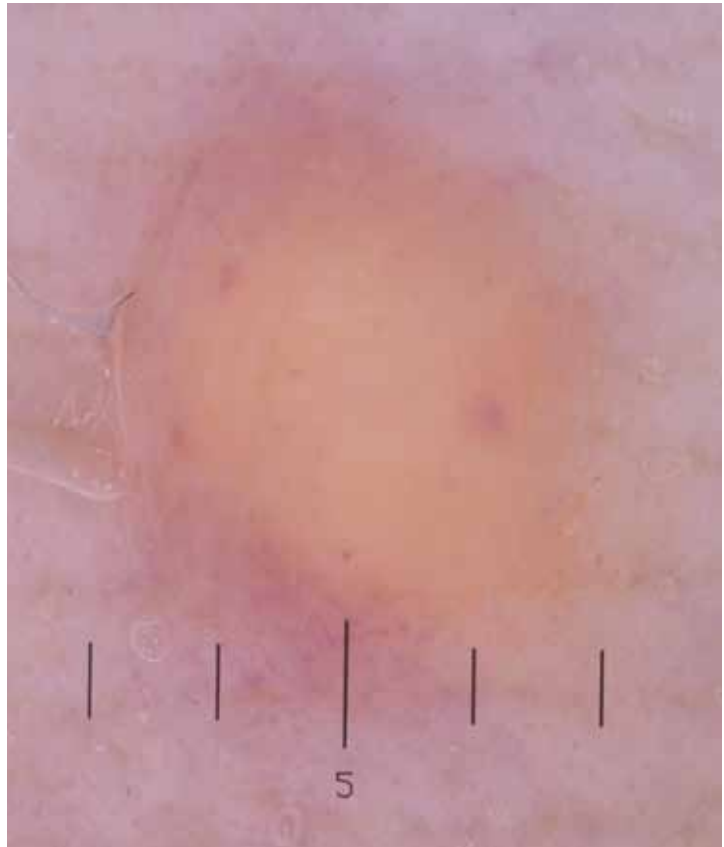
niet eerder beschreven in de literatuur. Xanthogranulomen kunnen ook lijken op een talgklierhyperplasie. Bij een talgklierhyperplasie worden naast een gele kleur ook typische kroonvaten gezien die stoppen in het centrum van de laesie.

Ondanks de aanwezigheid van roze globules, die ook gezien kunnen worden in een amelanotisch melanoom maakt de oranje tot gele achtergrondkleur deze diagnose minder waarschijnlijk. Andere atypische vaatpatronen, zoals multipale puntvaatjes, atypische lineaire vaatjes, kurkentrekkenvaatjes en melk-roze gebieden worden niet waargenomen.^{5,6}

3. Gezien patiënte 50% kans op dragerschap van de melanoompredisponerende p16-Leidenmutatie heeft met een sterk verhoogd risico op melanoom, werd een diagnostische excisie verricht om een amelanotisch melanoom uit te sluiten. Histopathologisch onderzoek toonde in de dermis een conglomeraat van schuimige cellen zonder aanwezigheid van meerkernige reuscellen. Deze cellen kleurden positief aan voor het antigeen CD68, maar negatief voor S100. Xanthogranulomen zijn de meest voorkomende non-langerhanscelhistiocytosen. Ze komen veelal op de kinderleeftijd voor. Excisie van een xanthogranuloom is curatief.

LITERATUUR

1. Pretel M, Irarrazaval I, Lera M, Aguado L, Idoate MA. Dermoscopic "setting sun" pattern of juvenile xanthogranuloma. *J Am Acad Dermatol* 2015;72(1 Suppl):S73-5.
2. Hussain SH, Kozic H, Lee JB. The utility of dermatoscopy in the evaluation of xanthogranulomas. *Pediatr Dermatol* 2008;25:505-6.
3. Palmer A, Bowling J. Dermoscopic appearance of juvenile xanthogranuloma. *Dermatology* 2007;215:256-9.
4. Lovato L, Salerni G, Puig S, Carrera C, Palou J, Malveyh J. Adult xanthogranuloma mimicking basal cell carcinoma: dermoscopy, reflectance confocal microscopy and pathological correlation. *Dermatology* 2010;220:66-70.
5. Zalaudek I, Kreusch J, Giacomel J, Ferrara G, Catricalà C, Argenziano G. How to diagnose nonpigmented skin tumors: a review of vascular structures seen with dermoscopy: part I. Melanocytic skin tumors. *J Am Acad Dermatol* 2010;63:361-74-6.
6. Stojkovic-Filipovic J, Kittler H. Dermatoscopy of amelanotic and hypomelanotic melanoma. *J Dtsch Dermatol Ges* 2014;12:467-72.



Figuur 1. Dermatoscopisch beeld.